

Aus der Medizinischen Klinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktoren: Prof. Dr. Dengler, Prof. Dr. Kühn, Prof. Dr. Lasch
Abteilung: Prof. Dr. H.-A. Kühn

Untersuchungen am Menschen und Versuchstier
bei hochdosierter oraler Fettzufuhr

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Ekkehard Plock
aus Frankfurt am Main

Gießen 1970

Aus der Medizinischen Klinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktoren: Prof. Dr. Dengler, Prof. Dr. Kühn, Prof. Dr. Lasch
Abteilung: Prof. Dr. H.-A. Kühn

Untersuchungen am Menschen und Versuchstier
bei hochdosierter oraler Fettzufuhr

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Ekkehard Plock
aus Frankfurt am Main

Gießen 1970



Dekan : Professor Dr. E. Habermann

Referent : Professor Dr. Kühn

Korreferent : Professor Dr. Róka

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Problemstellung	10
C. Methodik	11
I. Untersuchungen an gesunden Versuchspersonen	11
II. Untersuchungen an Adipösen	15
III. Tierexperimentelle Untersuchungen	16
D. Ergebnisse	20
I. Untersuchungen an gesunden Versuchspersonen	20
1. Langzeitversuche mit steigender oraler Zufuhr von Olivenöl	20
2. Langzeitversuche mit steigender oraler Zufuhr von Maiskeimöl	22
3. Kurzfristige orale Belastung mit konstant hoher Ölmenge	28
II. Untersuchungen an Adipösen	29
III. Tierexperimentelle Untersuchungen	42
E. Diskussion	46
1. Diskussion der Untersuchungsbefunde an gesunden Versuchspersonen	46
2. Diskussion der Untersuchungsbefunde an Adipösen	53
3. Diskussion der tierexperimentellen Untersuchungen	61
F. Zusammenfassung	63
G. Literaturverzeichnis	66

A. Einleitung

In Westeuropa und den USA liegt die mittlere Fettzufuhr pro Kopf und Tag bei 130 bis 150 g, wobei Dänemark mit 158 g führend ist (42). Ein wesentlich höherer Konsum wurde nur bei kleinen Bevölkerungsgruppen gefunden (9,35).

Mitteilungen über Untersuchungen am Menschen bei hochdosierter oraler Fettzufuhr gibt es in der Literatur nur in geringer Zahl. Die wohl erste Beobachtung stammt von KLEMPERER (28) aus dem Jahr 1889. Er verabreichte zwei gesunden Versuchspersonen acht Tage lang eine 264 g Fett enthaltende Diät und war erstaunt über die bemerkenswert gute Fettresorption, da bis dahin nur 150 g Fett als ausnutzbar gegolten hatten. Wie aus Tabelle 1 zu ersehen ist, wurden selbst 350 g Fett pro Tag - die höchste Applikation, über die in der Literatur berichtet wird - voll resorbiert.

Tabelle 1: Der Einfluß hochdosierter oraler Fettzufuhr auf die Stuhlfettausscheidung beim Gesunden

Fettzufuhr in g/die	Stuhlfett- ausscheidung in g/die	Autoren
315	12,2	} REKERS et al. (34)
280	12,0	
208	6 - 14	
184	3	
160	normal	WOLLAEGER et al. (44,45)
210	8	RUFFIN et al. (36)
290	8	ANNEGERS et al. (1)
350	10	} zit. nach
240	5,5 - 6,4	
264	8,4 - 14,2	WOLLAEGER et al. (45)
		GLATZEL (17)
		KLEMPERER (28)

Die genannten Autoren nahmen in ihren Arbeiten unter anderem Stellung zu dem Einfluß fettreicher Ernährung auf folgende Faktoren:

1. Stuhlfettausscheidung

Vom gesunden Erwachsenen werden nach Ansicht der meisten Autoren (12,14) bei normaler Ernährung (Fettzufuhr 70 bis 120 g) täglich 5 bis 7 g Fett mit dem Stuhl ausgeschieden, wobei nach BÜTTNER (12) die obere Normgrenze auf 10 g/24 Std. ansteigt, wenn mehr als 200 g Fett zugeführt werden.

SARLES et al. (37) haben bei 23 Versuchspersonen bei freier Kost eine mittlere tägliche Stuhlfettmenge von knapp unter 3 g gefunden und sehen eine Ausscheidung von mehr als 6 g als sicheres Zeichen einer Steatorrhoe an. Sie verneinen auf Grund ihrer Untersuchungen die z. B. von WOLLAEGER et al. (45) vertretene Annahme einer linearen Abhängigkeit der Höhe der Fettausscheidung von der zugeführten Menge. Sie stützen sich dabei auch auf die Experimente von ANNEGERS et al. (1), die 40 Versuchspersonen eine Woche lang 93 g und anschließend 168 g Fett verabreichten und dabei nur geringfügige Schwankungen in der Höhe der täglichen Fettausscheidung fanden, jedoch von den großen individuellen Unterschieden in der Fettausscheidung überrascht waren. Letztere dürften bei der zumeist nur kleinen Zahl an Versuchspersonen zusammen mit methodisch bedingten Unterschieden die aus der Tabelle 1 ersichtlichen Differenzen in der Stuhlfettmenge, die von den einzelnen Autoren bei höherer Fettzufuhr beobachtet worden sind, erklären.

2. Subjektives Befinden

Bei der schon erwähnten Untersuchung von KLEMPERER notierte der Autor bei einer Versuchsperson an drei Tagen des einwöchigen Versuchs lebhaftes Oberbauchbeschwerden und ein starkes Druckgefühl im Epigastrium. Von der zweiten Versuchsperson werden außer starkem nächtlichem Schwitzen keine besonderen Beschwerden berichtet. ANNEGERS et al. registrierten weitgehend unabhängig von der Höhe der Fettzufuhr (ca. 60 bis 170 g) bei etwa 10 % ihrer Versuchspersonen dauerndes Völlegefühl sowie Nausea und bei ca. 5 % Diarrhoe. GLATZEL ernährte zwei junge Männer während zweier aufeinanderfolgender Wochen mit einer kohlenhydratreichen und einer fettreichen, rund 240 g Fett enthaltenden Diät. Die erste Versuchsperson fühlte sich während der Fettperiode wesentlich frischer, leistungsfähiger und im allgemeinen wohler als bei kohlenhydratreicher Ernährung. Im Gegensatz dazu beschrieb die zweite Versuchsperson ihr seelisches Befinden während der Fettperiode als träge, dumpf und hoffnungslos und fühlte sich bei kohlenhydratreicher Kost geistig rege und leistungsfähig. GLATZEL glaubt, eine Erklärung für diese widersprüchlichen Symptome allein schon darin zu sehen, daß "unabhängig von der speziellen Kostform jeder langdauernde Ernährungsversuch mit seinem Zwang und dem Bewußtwerden normalerweise unbewußt ablaufender Funktionen eine Beeinträchtigung des Wohlbefindens zur Folge hat". (17)

3. Körpergewicht

KLEMPERER fand bei seinen beiden Versuchspersonen trotz Zufuhr von 5020 kcal. täglich - davon ca. 45 bis 50 % Fettkalorien - ein konstantes Körpergewicht.

Er glaubte, daß dieser Befund auf eine vermehrte Wasserausscheidung zurückzuführen sei.

Die schon erwähnten Versuchspersonen von GLATZEL verhielten sich auch hier unterschiedlich:

Bei der einen stieg unter der fettreichen Kost das Körpergewicht geringfügig an, während es unter isokalorischer kohlenhydratreicher Diät leicht fallende Tendenz zeigte. Dagegen wies die zweite Versuchsperson bei ca. 3600 kcal. während Fettperiode und Kohlenhydratperiode ein unverändert konstantes Gewicht auf.

Nicht ermittelt wurde bisher die maximale Fettmenge, die einer gesunden Versuchsperson oral zugeführt werden kann. Es ist somit nicht bekannt, ob die obere Toleranzgrenze für oral aufgenommenes Fett durch die Verdauungs- oder Resorptionskapazität bestimmt wird oder ob psychische Faktoren ab einer gewissen Dosis limitierend wirken.

Fettverdauung und -resorption sind abhängig von der Galle- und Pankreassekretion und der Dünndarmfunktion.

Die Galle hat die Aufgabe, die Fette zu emulgieren und die Pankreaslipase zu aktivieren. Weitere Wirkprinzipien, wie z. B. eine Verschiebung des pH-Optimums der Pankreaslipase sowie eine fragliche Anregung der Enzymsekretion des Pankreas, werden noch diskutiert (46).

Die Pankreaslipase zeichnet sich aus durch Substratspezifität und die geschilderte Aktivierbarkeit durch Gallensalze. Sie hydrolysiert bevorzugt emulgierte Fette mit primärer Esterbindung sowie Ester mit mittel- und langkettigen Fettsäuren, während

kurzkettige Fettsäureester als wasserlösliche Verbindungen nicht angegriffen werden (46). Bei der Hydrolyse der Triglyceride entstehen vorwiegend Fettsäuren und Monoglyceride.

Die Fettresorption findet hauptsächlich im oberen Jejunum statt, während distaler Jejunumanteil und Ileum als sogenannte funktionelle Reserve dienen (7, 5). Die Fettsäuren und Monoglyceride bilden mit den Gallensalzen Mycellen, welche ihrerseits mit der Dünndarmschleimhaut Kontakt aufnehmen (34). Während die kurzkettigen Fettsäuren von dort unverestert in das Pfortaderblut oder die Lymphbahnen gelangen, werden die langkettigen Fettsäuren stets zu Triglyceriden synthetisiert und, nachdem sie mit einer Eiweißkomponente die Chylomikronen gebildet haben, ins Lymphsystem abgegeben. BOOTH (7) hält die Resorptionskapazität des Dünndarms für Fett für praktisch unbegrenzt, sodaß seiner Ansicht nach die Fettresorption eher durch Appetit als durch beschränkte Resorptionskapazität begrenzt wird.

Es ist nicht bekannt, ob einer der drei genannten Faktoren eine fortlaufende Steigerung oraler Fettzufuhr limitiert oder ob andererseits subjektive Beschwerden einem solchen Versuch ein vorzeitiges Ende bereiten. Da bisher in der Literatur nur über 350 g als höchste tägliche Fettzufuhr - das entspricht etwa dem 2,5fachen der in Westeuropa verbrauchten mittleren Fettmenge pro Kopf und Tag - berichtet wird, können die bisher vorgenommenen Untersuchungen darüber keine Auskunft geben.

Nicht sicher geklärt ist bisher weiterhin die Frage, welche Bedeutung das Nahrungsfett, und zwar insbesondere die Relation zwischen Fett und Kohlenhydraten, für die Entstehung und diätetische Therapie der Adipositas hat. So vielfältige Behandlungsmethoden der Adipositas es gibt, so unbefriedigend sind andererseits die bisher erzielten Ergebnisse. Prinzipiell sind drei Möglichkeiten zu erwägen:

1. Medikamentöse Beeinflussung des Stoffwechsels des Adipösen

Es ist zur Zeit noch kein Medikament bekannt, das hier erfolgreich angewandt werden könnte. Die bisher auch lediglich als Adjuvantien bei diätetischer Therapie gebrauchten sogenannten Appetitzügler sind wegen der teilweise beobachteten gefährlichen Nebenwirkungen heute obsolet.

2. Steigerung des Kalorienverbrauchs durch vermehrte körperliche Betätigung

Wie deutsche Statistiken beweisen, verhält sich das Körpergewicht der Berufstätigen umgekehrt proportional zur Schwere der geleisteten körperlichen Arbeit (42). Untersuchungen von MILLER und MUMFORD haben gezeigt, daß der Grundumsatz nach körperlicher Betätigung für längere Zeit erhöht bleibt (30). Eine Steigerung der körperlichen Aktivität ist als unterstützender Faktor der Fettsuchtbehandlung also durchaus von Bedeutung. In praxi darf jedoch nicht vergessen werden, daß dies eine weitgehende Umstellung der Lebensgewohnheiten der Adipösen bedingt, was auf die Dauer nur selten zu erreichen ist.

3. Diätetische Behandlung der Adipositas

Als extreme Form der Nahrungsbeschränkung ist das Heilfasten anzusehen. HARTMANN und SCHMIDT(22) unterwarfen 95 Patienten einer absoluten Nahrungskarenz bei freier Zufuhr kalorienfreier Getränke und täglicher Gabe von Multivitaminpräparaten. Bei einer durchschnittlichen täglichen Gewichtsabnahme von 580 g war der Langzeiterfolg jedoch nicht überzeugend: Ein Drittel der nachuntersuchten Patienten hatte das Anfangsgewicht innerhalb weniger Monate wieder erreicht. Andere Autoren haben festgestellt, daß die Gewichtsabnahme während des Fastens nur zu geringem Teil auf einer Abnahme des Depotfettes beruht, sondern in erster Linie auf eine Verminderung der Gesamtzellzahl des Körpers und auf einen Verlust an extrazellulärem Wasser zurückzuführen ist (2,4). Es wird zudem in der Literatur von einem Fall berichtet, wo es nach langdauerndem therapeutischem Fasten zu einer schweren Herzmuskelschädigung kam, die zum Tode des Patienten führte (16).

Die klassische Form der Fettsuchttherapie basiert auf der Verabreichung von Reduktionsdiäten unterschiedlicher Zusammensetzung. Eine rigorose Beschränkung der Kalorienzufuhr wird als notwendig für den Erfolg angesehen, da Fettsüchtige anscheinend über Regulationsmechanismen verfügen, die bewirken, daß selbst ein beträchtliches Kaloriendefizit kompensiert und das Übergewicht erhalten wird (18). Untersuchungen an Mensch und Tier haben gezeigt, daß eine Gewichtsabnahme unter Reduktionsdiät dann ausgeprägter ist, wenn ein Teil der Kohlenhydrate isokalorisch gegen Fett ausgetauscht wird (Literatur bei 8,39).

Die erste Mitteilung über eine erfolgreiche Anwendung fettreicher Reduktionsdiäten bei Adipösen stammt aus dem Jahr 1883 (13). Der Autor glaubte in Übereinstimmung mit vielen Untersuchern seiner Zeit, daß Körperfett lediglich aus "zerfallendem" Eiweiß entstehen könne und dieser Vorgang durch gleichzeitige Gabe von Kohlenhydraten hervorragend gefördert, durch Fettzufuhr aber verhindert werde. Also empfahl er für die Behandlung der Fettleibigkeit kohlenhydratarme und relativ fettreiche, ca. 100 g Fett enthaltende Reduktionsdiäten, da er festgestellt hatte, "daß Fettleibige täglich entsprechende Mengen Fett genießen können, ohne daß sie dadurch fatter werden". (13)

GORDEN (19) hat zur Erklärung auf die engen Beziehungen zwischen Kohlenhydratmetabolismus und der Synthese von Fettsäuren und Triglyceriden hingewiesen:

1. Aus dem bei der Glycolyse anfallenden Pyruvat können über Acetyl-Coenzym A Fettsäuren gebildet werden.
2. Das für die Fettsäuresynthese benötigte NADP·H kann in quantitativ bedeutsamen Mengen nur bei Umwandlung von Glucose in Pentose (z. B. Glucoseoxidation über den Pentosephosphatzyklus) entstehen.
3. Die Synthese der Triglyceride erfordert α -Glycerinphosphat, welches aus einem Zwischenprodukt des Glucoseabbaus, dem Dihydroxyacetonphosphat, entsteht.

Weitere Untersucher fanden, daß unter einer 1000-Kaloriendiät die Gewichtsabnahme dann am größten war, wenn 90 % der Kalorien in Form von Fett verabreicht wurden. Die geringste Gewichtsabnahme ergab sich, wenn 90 % der Kalorien durch Kohlenhydrate gedeckt wurden. (26)

Von anderen Autoren wurde beobachtet, daß bei einer Kohlenhydrataufnahme von 60 g pro Tag unabhängig von der Höhe der Fett- und Eiweißzufuhr eine Reduktion des Körpergewichts erfolgte (31).

Beim Vergleich der Gewichtsabnahme unter Nahrungskarenz und einer ketogenen Kost mit 1000 kcal. (82 % der Kalorien in Form von Fett) fand sich während des Fastens eine Gewichtsabnahme von 9,6 kg und unter einer fettreichen Reduktionskost eine Gewichtsabnahme von 6,6 kg pro 10 Tagen. Unter Verwendung von K⁴⁰ wurde dabei gefunden, daß die Gewichtsreduktion unter vollständiger Nahrungskarenz nur zu 35,4 % Folge eines Abbaus von Depotfett war, während unter der ketogenen Kost die Verminderung des Körpergewichts zu 97 % auf einem Verlust von Depotfett beruhte.

Ein im Tierversuch nachgewiesener Kalorienverlust in Form von Zitronensäure, Milchsäure, Brenztraubensäure und Ketonkörpern mit dem Harn als Ursache der Gewichtsabnahme (27) konnte nicht bestätigt werden. (29, Literatur bei 8)

Dieser von verschiedenen Untersuchern hinsichtlich der Schnelligkeit und der Dauerhaftigkeit der Gewichtsabnahme nachgewiesene Vorteil einer fettreichen im Vergleich zu einer kohlenhydratreichen Reduktionskost konnte von mehreren Nachuntersuchern nicht bestätigt werden (29,32,8,38). Sie fanden bei Gabe einer kalorienarmen Diät unabhängig von der Relation von Fett zu Kohlenhydraten eine Gewichtsabnahme und führten die mitgeteilten Beobachtungen über eine intensivere Gewichtsreduktion auf eine vermehrte Wasser- und Salzretention unter kohlenhydratreicher Kost zurück.

B. Problemstellung

Im Folgenden wird über Untersuchungen an gesunden freiwilligen Versuchspersonen, an Adipösen und an Albinoratten berichtet, die zur Klärung folgender Fragen beitragen sollen:

1. Bis zu welcher Dosis kann der gesunde Mensch Fett mit der Nahrung aufnehmen, und ab welcher Dosierung kommt es zu Ausnutzungsstörungen?
2. Ist eine bei hochdosierter oraler Fettzufuhr auftretende Fettausnutzungsstörung bedingt durch ein Überfordern der Verdauungs- oder der Resorptionsfunktion?
3. Wie verhält sich das Körpergewicht gesunder Versuchspersonen bei steigender oraler Fettzufuhr, und ist die Gewichtszunahme abhängig vom Gehalt des Fettes an mehrfach ungesättigten Fettsäuren?
4. Zu welchen subjektiven Beschwerden kommt es bei extremer oraler Fettzufuhr?
5. Welchen Einfluß hat die Relation zwischen Fett und Kohlenhydraten in der Nahrung auf das Verhalten des Körpergewichts bei Adipösen?
6. Wie verhalten sich Körpergewicht, Fettausnutzung, Serumtransaminasen, Serumlipase und die Morphologie von Pankreas und Leber bei der Ratte unter hochdosierter oraler Fettzufuhr?

C. Methodik

I. Untersuchungen an gesunden Versuchspersonen

1. Versuchspersonen

Als freiwillige Versuchspersonen (Vp.) dienten neun gesunde Studenten und Krankenschwestern im Alter zwischen 17 und 26 Jahren.

2. Diäten

Die Vp. erhielten täglich Olivenöl¹ bzw. Maiskeimöl², welches in unterschiedlicher Dosierung einer Formuladiät³ nachstehender Zusammensetzung (Tabelle 2), die in einer Menge von 300 g/Tag gegeben wurde, zugesetzt wurde. Wasser, ungesüßter Kaffee und Tee durften nach Belieben getrunken werden.

Tabelle 2: Zusammensetzung der Formuladiät

Bestandteile	Menge/100g	Bestandteile	Menge/100g
Kohlenhydrate	56 g	Thiamin	2 mg
Gesamt Fette	13 g	Riboflavin	2 mg
Eiweißkörper	21,4 g	Nicotinsäureamid	2 mg
Kalium	907 mg	Pyridoxin	1 mg
Calcium	380 mg	Cyanocobalamin	1 Gamma
Natrium	160 mg	Retinol	1000 IE
Magnesium	120 mg	Alpha-Tocopherol	15 mg
Chlorid	320 mg	Ergosterin	80 mg
Ascorbinsäure	70 mg		

-
- 1) Olivenöl DAB 6, Hersteller: Andreas-Noris Zahn A.G., Frankfurt/M.
 - 2) Mazola-Öl (Wz.), Hersteller: Deutsche Maizena GmbH, Hamburg
 - 3) Braun's Oral (Wz.), Hersteller: B. Braun, Melsungen

Tabelle 3: Fettsäuremuster von Oliven- und Maiskeimöl

	Gesättigte Fettsäuren	Ölsäure	Linolsäure	Linolensäure
Olivenöl ¹	10 - 19 %	67 - 85 %	4 - 15 %	keine Angabe
Maiskeimöl ²	Palmitins. 12,2 % Stearins. 1,8 %	27 %	57,2 %	1,8 %

3. Zeitlicher Ablauf

Die Versuchsdauer schwankte zwischen 4 und 45 Tagen. Bei den nur vier Tage dauernden Versuchen wurde das Öl in konstanter Menge von 400 g der Formuladiät zugesetzt, während bei den Langzeitversuchen die Fettaufnahme, beginnend mit 150 g bzw. 250 g Öl, im Abstand von vier bis fünf Tagen um 50 g bzw. 100 g gesteigert wurde. Bei einigen Langzeitversuchen wurden während der letzten Versuchstage Pankreasfermente und Gallensalze zusätzlich zur Diät gegeben. Die pro Tag verabreichte Lipasemenge³ betrug 672 Lipaseeinheiten nach WILLSTÄTTER. Gallensalze wurden in Form von Fel tauri depuratum siccum⁴ in einer Dosis von 3 g täglich gegeben.

Bei sämtlichen Versuchen wurde täglich die Fettausscheidung im Stuhl gemessen, während der Langzeitversuche außerdem im Abstand von vier bis fünf

1) Nach BÖHLE (6)

2) Gaschromatographisch bestimmt in den Maizena-Werken, Hamburg

3) Lipankreon (Wz.), Hersteller: Kali-Chemie, Hannover

4) Felkreon (Wz.), Hersteller: Kali-Chemie, Hannover

Tagen das Verhalten des Körpergewichts und des Serumcholesterins registriert. Weiterhin wurden bei einigen Langzeitversuchen folgende Serumwerte bestimmt: jeden 4. bis 5. Tag Lipase und Triglyceride, bei Versuchsbeginn und -ende Transaminasen, alkalische Phosphatase, Bilirubin, Thymol, Elektrolyte und harnpflichtige Substanzen. Bei einer Vp. wurden die Gesamtstickstoffausscheidung mit dem Stuhl sowie die Ketonkörper im Serum und Urin gemessen.

4. Laboruntersuchungen

a) Fettsäuren und Neutralfett wurden nach dem Verfahren von van de KAMER (25) im feuchten Stuhl bestimmt: Durch Kochen des Stuhles mit Salzsäure werden die zum Teil als Seifen vorliegenden Fettsäuren freigesetzt. Das Gesamtfett wird mit Petroläther extrahiert, sodann können die Fettsäuren nach Verdampfung des Petroläthers mit Kalilauge titriert werden. Mit einem Überschuß an Kalilauge erfolgt die Verseifung der Neutralfette, deren Menge bestimmt wird durch Rücktitration der nicht verbrauchten Kalilauge mit Salzsäure.

Diese Methode weist gegenüber der früher üblichen Bestimmung des Fettgehaltes im trockenen Stuhl mehrere Vorteile auf, und zwar

1. Zeitersparnis,
2. genauere Ergebnisse und
3. Vermeiden von Umwandlungen während des Trocknungsprozesses, die das Verhältnis zwischen Fettsäuren und Neutralfett verändern.

b) Die Bestimmung der Pankreaslipase im Serum nach WEBER und WEGMANN (37) beruht auf folgendem Prinzip:

Das Serum wird unter Zugabe von Tris-Puffer mit einer Olivenölemulsion gemischt und vier Stunden bei 37° C im Wärmeschrank inkubiert. Die durch die Lipasewirkung freigewordenen Fettsäuren werden mit Natronlauge titriert; dabei ist die Menge der benötigten Natronlauge proportional der Lipaseaktivität.

c) Zur Bestimmung der Ketonkörper im Blut und Urin diente die Methode von WERK et al. (38): In dem zu untersuchenden Material (das heparinisierte und hämolysierte Vollblut muß zuvor unter Verwendung von Bariumhydroxyd und Zinksulfat enteiweißt werden) wird jeweils durch Erhitzen auf 120° C die Acetessigsäure durch Schwefelsäure zu Aceton decarboxyliert, und die Hydroxybuttersäure wird durch die Wirkung von Kaliumbichromat ebenfalls zu Aceton oxydiert und decarboxyliert. Nach Extraktion mit Tetrachlorkohlenstoff und Zugabe von Diphenylhydrazin wird die Konzentration der Aceton-Hydrazinverbindung spektralphotometrisch bestimmt.

d) Die Stickstoffausscheidung im Stuhl wurde nach dem bekannten Verfahren von KJELDAHL bestimmt: Eine Stuhlprobe wird durch Kochen mit konzentrierter Schwefelsäure verascht; dabei erfolgt die quantitative Umwandlung des Stickstoffs in Ammoniak bzw. Ammoniumsulfat. Nach Zugabe von destilliertem Wasser wird die Veraschungsflüssigkeit mit konzentrierter Natronlauge alkalisiert und das dadurch freigesetzte Ammoniak in eine Vorlage, die Schwefelsäure enthält, abdestilliert. Die unverbrauchte Schwefelsäure wird mit Natronlauge rücktitriert und aus der verbrauchten Schwefelsäuremenge der mit dem Stuhl ausgeschiedene Stickstoff berechnet.

e) Alle weiteren Laboruntersuchungen wurden im Klinisch-Chemischen Institut der Gießener Kliniken nach den dort üblichen Methoden durchgeführt.

5. Registrierung subjektiver Beschwerden

Die Versuchspersonen notierten täglich subjektive Beschwerden, Zahl der Stuhlentleerungen und Konsistenz des Stuhles.

II. Untersuchungen an Adipösen

1. Versuchspersonen

Fünf Männer und eine Frau im Alter zwischen 20 und 54 Jahren unterzogen sich unter stationären Bedingungen einer Gewichtsreduktion. Ihr Anfangsgewicht betrug zwischen 107 und 133,8 kg.

2. Diäten

Grundlage der Behandlung war die Verabreichung einer fettreichen Nahrung mit einem maximalen Gehalt von 2150 kcal. Sie bestand aus 100g bzw. 200 g der erwähnten Formuladiät (vgl. Tab. 2) sowie einer zusätzlichen Zufuhr von 136 g Olivenöl, Maiskeimöl oder Butter. Einigen Patienten wurde statt dessen zeitweise eine Mischkost mit 800 bis 1700 kcal. gegeben. Wasser und andere kalorienfreie Getränke durften nach Belieben getrunken werden.

3. Zeitlicher Ablauf

Die Behandlung erstreckte sich über 14 bis 88 Tage. In einzelnen Behandlungsperioden wurden die Fette untereinander und auch zum Teil isokalorisch gegen Kohlenhydrate in Form von Glucose ausgetauscht. Ausführlichere Angaben hierzu erfolgen bei den Ergebnissen.

Jeden zweiten bis dritten Tag wurde das Körpergewicht kontrolliert. Im Serum wurden Transaminasen, Elektrolyte, Eiweiß, Cholesterin und Gesamtlipide zu Beginn und am Ende der Behandlung registriert. Weiterhin erfolgte bei drei Patienten die Messung der Elektrolytausscheidung im Urin unter konstanter Elektrolytzufuhr.

4. Laboruntersuchungen

Siehe Kap. C I 4.

5. Registrierung subjektiver Beschwerden

Die Angaben der Patienten über subjektive Beschwerden und über Appetit- bzw. Hungergefühl wurden täglich registriert.

III. Tierexperimentelle Untersuchungen

1. Versuchstiere

Als Versuchstiere dienten weibliche Albinoratten¹ mit einem Gewicht von 124 bis 199 g. Die Tiere

1) Züchter: Meier-Arend, Bad Salzflun

wurden zu zweit - durch Markierung mit Pikrinsäure unterscheidbar - in Drahtkäfigen gehalten. Innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen betrug die maximale Gewichtsschwankung 27 g.

2. Diäten

Die Ratten erhielten ein Mischfutter¹ nachstehender Zusammensetzung (Tabelle 4) und Wasser ad libitum.

Tabelle 4: Zusammensetzung des Rattenfutters

Bestandteile	%	Bestandteile	%
Gerste	45	Bierhefe, getr.	5
Hafer, geschr.	18	Luzernengrünmehl	4
Mais, geschr.	10	Weizenkeime, zerkl.	3
Fischmehl	6	Mineral- und Wirkstoffe	3
Fleischfuttermehl	6		

100 g Futter enthielten 268 ausnutzbare Kalorien². Zusätzlich wurde den Tieren Maiskeimöl (s. Tab. 3) bzw. physiologische Kochsalzlösung in einer Menge von 1,5 bis 6 ml/Tag per Schlundsonde verabreicht.

3. Verlauf

Die Versuche wurden in drei Serien mit je 30 Tieren, die in drei Gruppen à 10 unterteilt waren, durchgeführt. Jeweils zwei Gruppen wurde per Schlundsonde dreimal täglich in vierstündigem Abstand Maiskeimöl in unterschiedlicher Menge, die jedoch innerhalb der einzelnen Gruppen während der ganzen Versuchsdauer konstant war, verabreicht; die dritte

1) Altromin (Wz.), Hersteller: Firma Altromin, Lage (Lippe).

2) Berechnet nach den Futterwerttabellen der DLG (15)

Gruppe (Kontrolle) erhielt der Ölmenge entsprechende Volumina an physiologischer Kochsalzlösung.

Tabelle 5: Anordnung von Versuch 1; Dauer: 26 Tage

Gruppe	Zahl der Tiere	Ölzufuhr in ml/Tag
a	10	1,50
b	10	2,25
c	10	--
		(2,25 ml physiol. NaCl)

Tabelle 6: Anordnung von Versuch 2; Dauer: 12 Tage

Gruppe	Zahl der Tiere	Ölzufuhr in ml/Tag
a	10	3,0
b	10	4,5
c	10	-
		(4,5 ml physiol. NaCl)

Tabelle 7: Anordnung von Versuch 3; Dauer: 33 Tage

Gruppe	Zahl der Tiere	Ölzufuhr in ml/Tag
a	10	4,5
b	10	6,0
c	10	-
		(6,0 ml physiol. NaCl)

Am Ende des ersten und dritten Versuchs wurden sämtliche Tiere durch Dekapitation getötet und Leber, Milz und Pankreas für die histologische Untersuchung entnommen. Außerdem wurde das Blut aller Tiere aus der dritten Versuchsreihe aufge-

fangen - von jeweils zwei gruppengleichen Ratten zusammen -, sodaß eine Bestimmung der Serumwerte von GPT und Lipase vorgenommen werden konnte. Jeden zweiten bis vierten Tag erfolgte durch Wiegen die Kontrolle des Körpergewichts. Weiterhin wurde der Futterverzehr bestimmt. Im dritten Versuch wurde der durch den Drahtboden der Käfige fallende Kot auf Papierbogen gesammelt und bis zur Fettbestimmung bei -15° C aufbewahrt.

4. Laboruntersuchungen

- a) Die Bestimmungen von Stuhlfett und Serumlipase erfolgten nach den zuvor beschriebenen Methoden von van de KAMER (25) und WEBER u. WEGMANN (40).
- b) Die GPT wurde mit der Biochemica-Test-Combination (Böhringer, Mannheim) bestimmt.

5. Statistische Berechnungen

Von den ermittelten Einzelwerten in den verschiedenen Gruppen wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen errechnet. Signifikanzberechnungen wurden nach dem t - Test von Student vorgenommen.

D. Ergebnisse

I. Untersuchungen an gesunden Versuchspersonen

1. Langzeitversuche mit steigender oraler Zufuhr von Olivenöl

Abbildung 1 und 2: Untersuchungsbefunde

Abb. 1

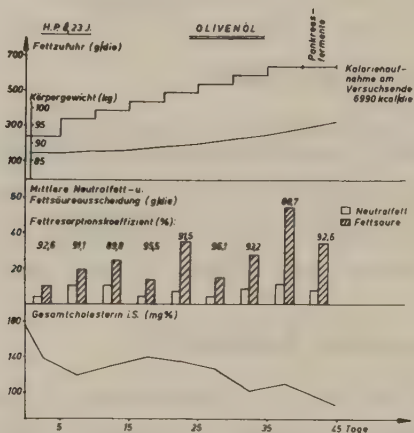
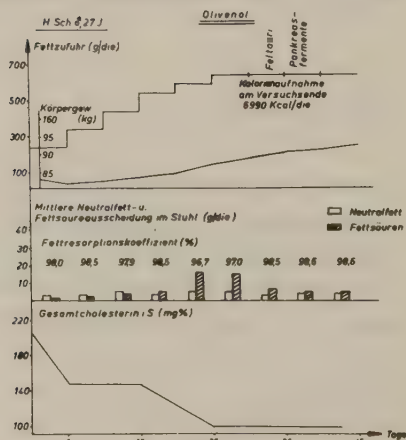


Abb. 2



a) Stuhlfettausscheidung

Wie die Abbildungen 1 und 2 zeigen, erfolgte die Zunahme der Fettausscheidung im Stuhl unter steigender Zufuhr von Olivenöl bei beiden Vp. vorwiegend in Form freier Fettsäuren. Während die Vp. H. Sch. bis zu 600 g Öl pro Tag normal ausnutzte, lag bei der Vp. H. P. der Fettresorptionskoeffizient unabhängig von der Dosierung von Anfang an unter der Normgrenze von 95 % (vgl. auch Abb. 7). Die Gabe von Pankreasfermenten und Gallensalzen am Versuchsende zeigte keinen eindeutigen Effekt auf die Fettresorption.

b) Laborchemische Untersuchungen

Das Gesamtcholesterin im Serum fiel bei beiden Vp. auf etwa 50 % der Anfangswerte ab. Elektrolyte, Harnstoff, Bilirubin und Eiweiß im Serum blieben unbeeinflusst im Bereich der Norm; die Transaminasen lagen am Versuchsende im oberen Normbereich. Ebenso erwies sich der am Versuchsende durchgeführte Grundumsatz mit -1 % bzw. +6 % als normal.

c) Verhalten des Körpergewichts

Das Körpergewicht beider Vp. stieg während der gesamten Versuchsdauer um etwa 9 kg an, wobei die stärkste Zunahme unter der hochkalorischen Ernährung in der zweiten Versuchshälfte zu verzeichnen war.

d) Angaben der Versuchspersonen

Die Vp. H. Sch. blieb abgesehen von einem bei 400 g Ölzufuhr erstmals bemerkten Gefühl verminderter Leistungsfähigkeit und einer gleichzeitig auftretenden

vermehrten Schweißneigung, die auch von der zweiten Vp. ab etwa demselben Zeitpunkt beobachtet wurde, während des gesamten Versuchs weitgehend beschwerdefrei. Dagegen klagte die zweite Vp. (H. P.) in den ersten Versuchstagen über teilweise sehr heftige Oberbauchbeschwerden, die jedoch trotz weiterer Steigerung der Fettzufuhr in der zweiten Versuchshälfte nicht mehr auftraten. Bei einer Dosierung von 600 g Öl pro Tag mußten die Vp. wegen eines hochgradigen Sättigungsgefühls den Versuch beenden.

2. Langzeitversuche mit steigender oraler Zufuhr von Maiskeimöl

Abbildung 3 - 6: Untersuchungsbefunde

Abb. 3

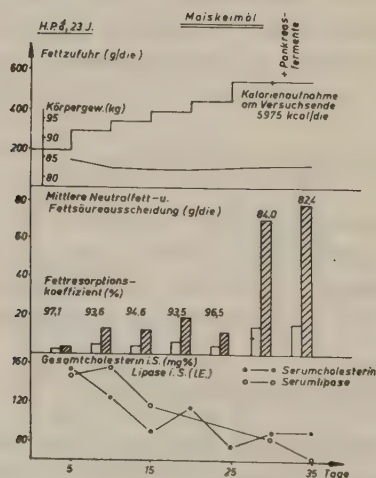


Abb. 4

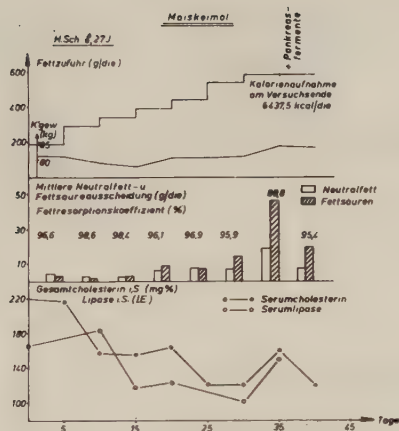


Abb. 5

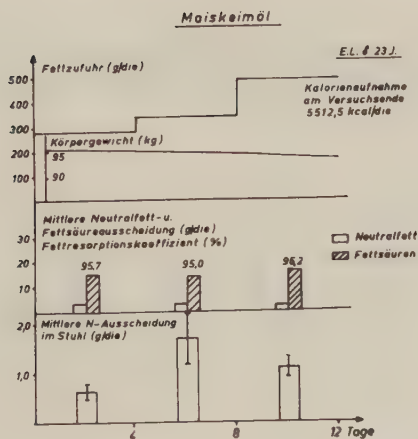
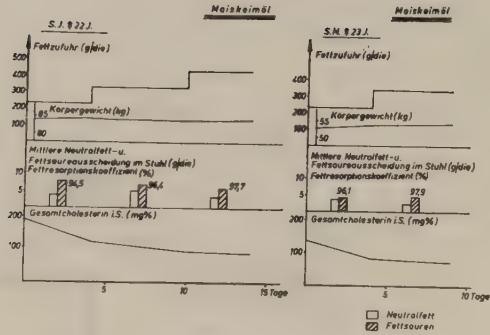


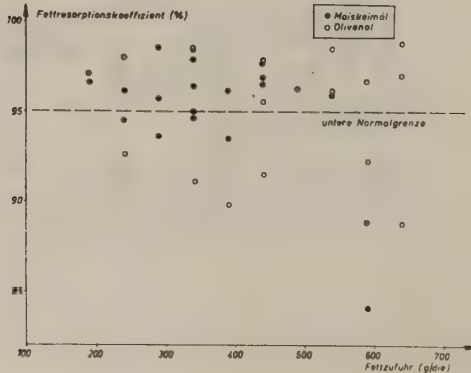
Abb. 6



a) Stuhlfettausscheidung

Die Fettausscheidung lag bei den fünf Vp. bis zu einer Dosis von maximal 400 bzw. 450 g Öl pro Tag im Normbereich oder nur geringfügig unterhalb der Normgrenze (Abbildung 3 - 6).

Abbildung 7: Beziehung zwischen oraler Fettzufuhr und Fettresorptionskoeffizient



Eine bei den Vp. H. P. und H. Sch. darüberhinaus vorgenommene Erhöhung der Ölzufuhr auf 500 bzw. 550 g hatte einen Abfall des Resorptionskoeffizienten auf Werte unter 90 % zur Folge (vgl. Abb. 7), hier wie bei Gabe von Olivenöl insbesondere bedingt durch vermehrte Ausscheidung von freien Fettsäuren.

Abbildung 8: Beziehung zwischen oraler Fettzufuhr und Fettausscheidung

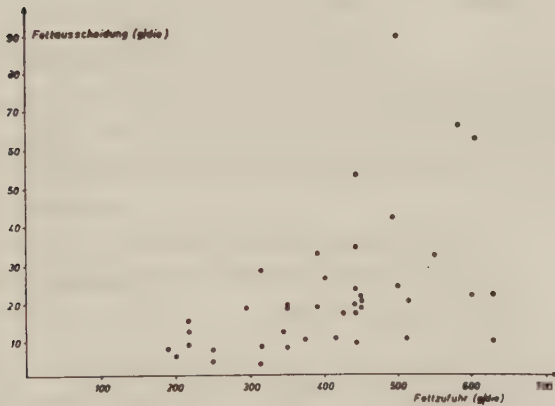


Abbildung 8 veranschaulicht unabhängig von der Art des Fettes die Beziehung zwischen der oralen Fettaufnahme und der Gesamtfettausscheidung mit dem Stuhl. Es zeigt sich, daß keine direkte Abhängigkeit der Fettmenge in den Fäzes von der zugeführten Fettdosis besteht.

b) Laborchemische Untersuchungen

Bei sämtlichen Vp. fiel der Cholesterinspiegel im Serum auf etwa die Hälfte der Ausgangswerte; auch die bei zweien vorgenommene Bestimmung der Serumlipase ergab ein deutliches Absinken unter die zu Versuchsbeginn gemessene Konzentration (vgl. Abbildung 3 - 6). Mit Ausnahme der bei der Vp. H.Sch. gefundenen geringen Transaminasenerhöhung auf 15,7 mU für die GOT und 18,0 mU für die GPT blieben die Serumwerte von Elektrolyten, Harnstoff, Harnsäure, Transaminasen, alkalischer Phosphatase und Bilirubin sowie das Serumeiweiß im Normbereich.

Bei der Vp. E. L. wurden weiterhin die Gesamtstickstoffausscheidung mit dem Stuhl sowie die Konzentration der Ketonkörper im Blut und ihre mittlere tägliche Ausscheidung im Urin bestimmt.

Tabelle 8: Konzentration der Ketonkörper im Blut
und mittlere tägliche Ketonkörperausscheidung im Urin

Ölzufuhr	Ketonkörper im Blut ¹	Mittl. tägl. Ketonkörperausscheidung ²
150 g	1,2 mg	13,2 mg
300 g	0,8 mg	24,7 mg
450 g	0,9 mg	56,0 mg

Wie aus Abbildung 5 ersichtlich ist, ergab sich unter steigender Fettzufuhr bei konstanter Eiweißaufnahme von 64 g pro Tag mit der Formuladiät zwar eine Zunahme der Stickstoffausscheidung,

1) Normalwert < 1 mg/100 ml (33)

2) Normalwert < 25 mg/die (33)

die Werte überschritten jedoch die obere Norm von 2 g pro Tag nicht. Die im Abstand von vier Tagen ermittelte Ketonkörperkonzentration im Blut schwankte im Bereich der oberen Normgrenze von 1 mg/100 ml ohne Tendenz zur Zunahme bei Steigerung der Ölzufuhr. Die mittlere tägliche Ketonkörperausscheidung im Urin war bei höherer Ölzufuhr gering vermehrt (vgl. Tab. 8).

Der bei derselben Vp. am 10. Tag (Öldosis 450 g) gemessene Grundumsatz war um 27 % erhöht, das am Versuchsende bestimmte PBI lag mit +7 % im Normbereich.

c) Verhalten des Körpergewichts

Bemerkenswert war im Gegensatz zu den Versuchen mit Olivenöl die weitgehende Konstanz des Körpergewichts trotz zum Teil exzessiver Kalorienzufuhr am Versuchsende.

d) Angaben der Versuchspersonen

Im Mittelpunkt der subjektiven Beschwerden stand die von allen Vp. empfundene vermehrte Schweißneigung, die mit Steigerung der Ölzufuhr zunahm und erstmals etwa ab einer Öldosis von 300 g/Tag bemerkt wurde. Ebenso traten bei einer Fettaufnahme von 300 bis 400 g/Tag ausnahmslos Meteorismus sowie mittelstarke abdominelle Beschwerden auf, die meist als ziehender Schmerz mit wechselnder Lokalisation und als Druckgefühl im Oberbauch beschrieben wurden. Zu einer Diarrhoe stärkeren Grades kam es nur bei den Vp. H. P. und S. I. ab 200 bis 300 g Fett/Tag. Die von allen Vp. geklagte unterschiedlich ausgeprägte

Übelkeit, die, durchweg frühzeitig auftretend, den ganzen Versuch andauerte, steigerte sich bei den Vp. S.I. und S.M. zu anhaltendem Erbrechen, das zum Abbruch ihrer Versuche zwang. Tabelle 9 gibt eine Zusammenfassung dieser Angaben.

Tabelle 9: Beziehung zwischen oral aufgenommenen Fettmenge und abdominalen Beschwerden, Diarrhoe und Schweißneigung

Fett- auf- nahme g die	Maiskeimöl										Olivenöl																			
	Abdominale Beschwerden Meteorismus					Diarrhoe					Schweißneigung					Abdominale Beschwerden, Meteorismus					Diarrhoe					Schweiß- neigung				
	H.P.	H.Sch.	E.L.	S.I.	S.M.	H.P.	H.Sch.	E.L.	S.I.	S.M.	H.P.	H.Sch.	E.L.	S.I.	S.M.	H.P.	H.Sch.	H.P.	H.Sch.	H.P.	H.Sch.	H.P.	H.Sch.							
150 200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
200 250	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0							
300 400	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							
400 500	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							
500 600	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							
600 700	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							

∘ = beschwerdefrei, Stuhl normal geformt
(+) = geringe Beschwerden, 2-3 wenig geformte Stühle tgl.

+ = mittelstarke Beschwerden, 2-3 dünnflüssige Stühle tgl.
++ = starke Beschwerden, bis zu 5 dünnflüssige Stühle tgl.

3. Kurzfristige orale Belastung mit konstant hoher Ölmenge

Tabelle 10: Ergebnisse kurzfristiger oraler Fettbelastung

Versuchs- person	Alter	Geschlecht	Fett- menge	Art d. Fettes	Subjekt. Beschwerden	Diarrhoe	Mittlere Fettausscheidung im Stuhl		Fettresorptions- koeffizient (%)
							Neutralfett g/die	Fettsäuren g/die	

H. P.	23	♂	439	M	∘	∘	10,5	6,0	96,1
M. R.	24	♂	439	M	∘	∘	21,0	12,7	92,8
I. R.	18	♀	439	M	∘	∘	5,5	17,1	94,8
U. G.	17	♀	439	M	+	+	5,1	13,6	95,6
E. Sch.	17	♀	439	O	+	an einem Tag	8,5	44,8	87,6
U. G.	17	♀	439	O	∘	∘	3,1	6,5	97,6

Im Kurzversuch wurde sechs Vp. an jeweils vier Tagen 400 g Maiskeimöl bzw. Olivenöl pro Tag verabreicht. Wie aus Tabelle 10 ersichtlich, zeigten zwei Vp. eine deutlich verminderte Fettausnutzung, bei einer kam es zu abdominellen Beschwerden und Diarrhoe. Die übrigen Vp. waren trotz zum Teil erheblicher Steatorrhoe beschwerdefrei. Die Lipasekonzentration im Serum änderte sich unter der kurzfristigen Fettbelastung nur unwesentlich.

II, Untersuchungen an Adipösen

1. Verhalten des Körpergewichts

Im Folgenden wird die bei den sechs adipösen Patienten unter der Behandlung erzielte Änderung des Körpergewichts in Abhängigkeit von der während der einzelnen Behandlungsperioden verabreichten Diät dargestellt. Zuvor werden jeweils die den Patienten angemessenen Durchschnitts- und Idealgewichte¹ angegeben und in Beziehung zum tatsächlichen Körpergewicht gesetzt.

a) Patient G. F., 37 Jahre

Körpergröße in cm:	178
Körpergewicht in kg - bei Versuchsbeginn:	115,5
" " " " - am Versuchsende:	94,8
Gewichtsabnahme in kg:	20,7
" " " Prozent:	17,9
Mittlere tägliche Gewichtsabnahme in kg:	0,37

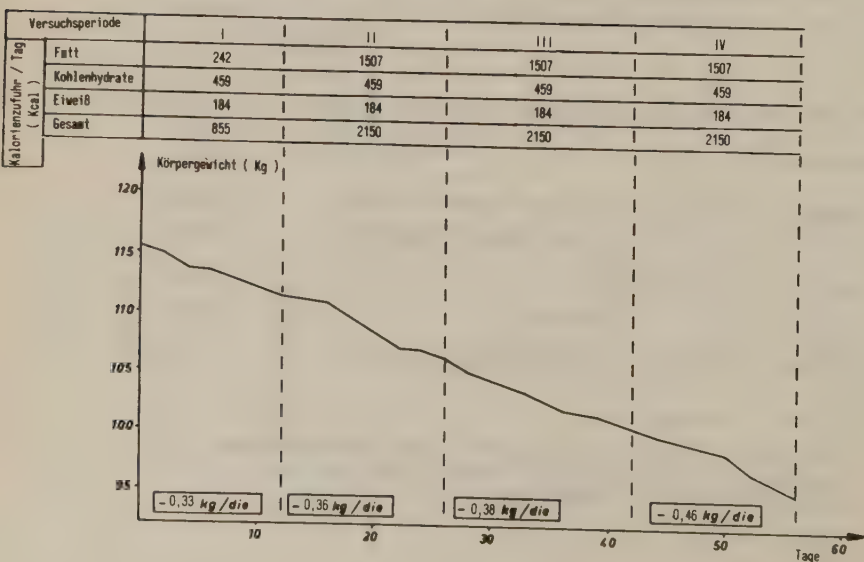
1) Die Werte für Durchschnitts- und Idealgewicht wurden den Wissenschaftlichen Tabellen der Firma Geigy (33) entnommen.

Durchschnittsgewicht in kg:	77,3
Idealgewicht in kg:	66,4-72,8
Prozent über dem Durchschnittsgewicht - bei Versuchsbeginn:	49,4
Prozent über dem Durchschnittsgewicht - am Versuchsende:	22,6
Prozent über dem Idealgewicht (max.) - bei Versuchsbeginn:	58,6
Prozent über dem Idealgewicht (max.) - am Versuchsende:	30,2

Tabelle 11

Behandlungsperiode	Diät
I	200 g Formuladiät
II	200 g Formuladiät + 136 g Maiskeimöl
III	200 g Formuladiät + 136 g Olivenöl
IV	200 g Formuladiät + 136 g Maiskeimöl

Abbildung 9



Die in der ersten Behandlungsperiode zu verzeichnende Gewichtsabnahme unter der Formuladiät blieb auch in den nächsten Perioden trotz Erhöhung der Kalorienzufuhr auf mehr als das Doppelte durch tägliche Zugabe von 136 g Öl unverändert gut. Dabei ergab ein Austausch von Maiskeimöl gegen Olivenöl keinen Unterschied.

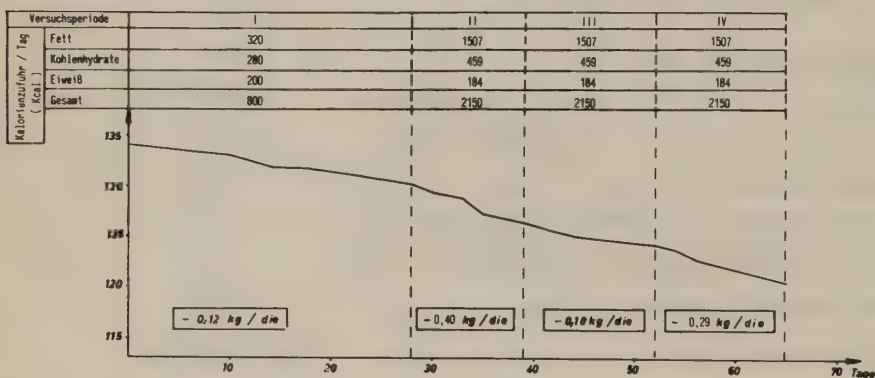
b) Patientin H. B., 50 Jahre

Körpergröße in cm:	153
Körpergewicht in kg - bei Versuchsbeginn:	133,8
" " " " - am Versuchsende:	120,8
Gewichtsabnahme in kg:	13,0
" " " Prozent:	9,7
Mittlere tägliche Gewichtsabnahme in kg:	0,2
Durchschnittsgewicht in kg:	59,3
Idealgewicht in kg:	46,1-51,6
Prozent über dem Durchschnittsgewicht - bei Versuchsbeginn:	125,6
Prozent über dem Durchschnittsgewicht - am Versuchsende :	103,7
Prozent über dem Idealgewicht (max.) - bei Versuchsbeginn:	159,3
Prozent über dem Idealgewicht (max,) - am Versuchsende :	134,1

Tabelle 12

Behandlungsperiode	Diät
I	Mischkostdiät (ca. 35 g Fett)
II	200 g Formuladiät + 136 g Maiskeimöl
III	200 g Formuladiät + 136 g Olivenöl
IV	200 g Formuladiät + 136 g Butter

Abbildung 10



Die Umstellung von Mischkost auf Formuladiät mit Maiskeimöl hatte bei erheblich gesteigerter Kalorienzufuhr sogar eine vermehrte Gewichtsabnahme zur Folge, die dann unter Olivenöl- bzw. Butterzufuhr zwar nicht mehr so stark war, jedoch noch über den Werten der ersten Periode lag.

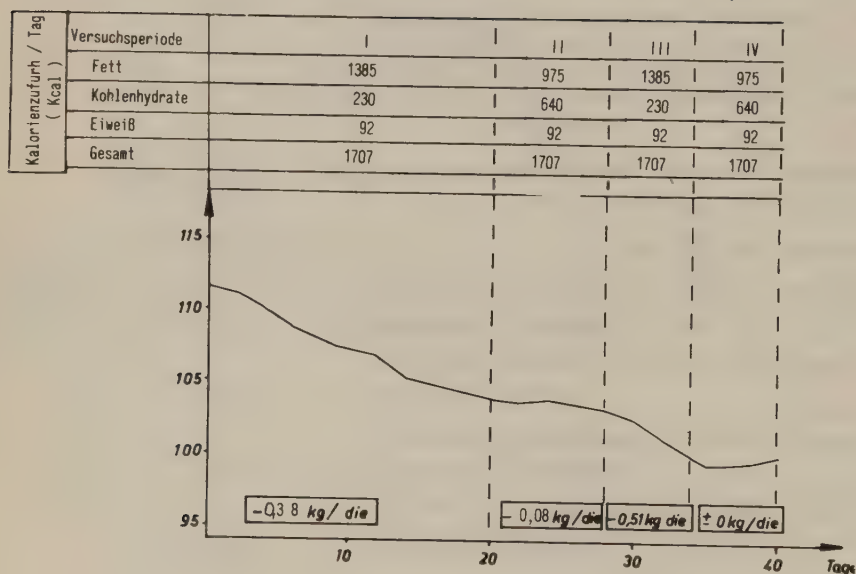
c) Patient W. H., 28 Jahre

Körpergröße in cm:	181
Körpergewicht in kg - bei Versuchsbeginn:	111,5
" " " " - am Versuchsende:	100,5
Gewichtsabnahme in kg:	11,0
" " " Prozent:	9,8
Mittlere tägliche Gewichtsabnahme in kg:	0,28
Durchschnittsgewicht in kg:	76,3
Idealgewicht in kg:	68,5-75,4
Prozent über dem Durchschnittsgewicht - bei Versuchsbeginn:	46,1
Prozent über dem Durchschnittsgewicht - am Versuchsende :	31,7
Prozent über dem Idealgewicht (max.) - bei Versuchsbeginn:	47,8
Prozent über dem Idealgewicht (max.) - am Versuchsende :	33,2

Tabelle 13

Behandlungsperiode	Diät
I	100 g Formuladiät + 136 g Maiskeimöl
II	100 g Formuladiät + 90 g Maiskeimöl + 100 g Glucose
III	100 g Formuladiät + 136 g Maiskeimöl
IV	100 g Formuladiät + 90 g Maiskeimöl + 100 g Glucose

Abbildung 11



In der zweiten und vierten Periode wurde hier ein isokalorischer Austausch von Maiskeimöl gegen 100 g Glucose vorgenommen. Dabei kam es bei vorher guter Gewichtsabnahme zu einem Konstantbleiben des Körpergewichts.

d) Patient P. G., 54 Jahre

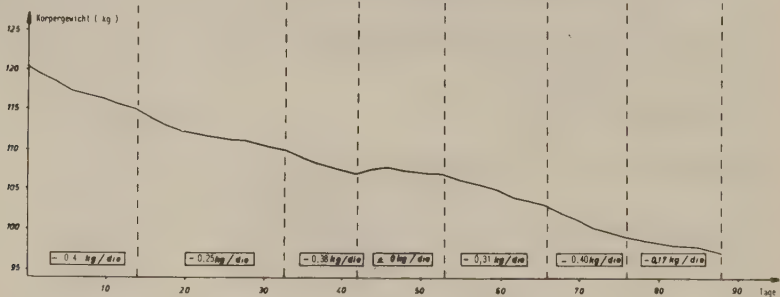
Körpergröße in cm:	173
Körpergewicht in kg + bei Versuchsbeginn:	120,5
" " " " - am Versuchsende:	97,0
Gewichtsabnahme in kg:	23,5
" " " Prozent:	19,5
Mittlere tägliche Gewichtsabnahme in kg:	0,27
Durchschnittsgewicht in kg:	75,5
Idealgewicht in kg:	62,8-69,1
Prozent über dem Durchschnittsgewicht- bei Versuchsbeginn:	59,6
Prozent über dem Durchschnittsgewicht - am Versuchsende:	28,4
Prozent über dem Idealgewicht (max.) - bei Versuchsbeginn:	74,3
Prozent über dem Idealgewicht (max.) - am Versuchsende:	40,3

Tabelle 14

Behandlungsperiode	Diät
I	200 g Formuladiät + 136 g Maiskeimöl
II	100 g Formuladiät + 136 g Maiskeimöl
III	100 g Formuladiät + 184 g Maiskeimöl
IV	Mischkostdiät (ca. 50 g Fett)
V	Mischkostdiät (ca. 35 - 40 g Fett)
VI	100 g Formuladiät + 136 g Maiskeimöl
VII	100 g Formuladiät + 90 g Maiskeimöl + 100 g Glucose

Abbildung 12

Versuchsperiode	I	II	III	IV	V	VI	VII
Fett	1507	1385	1828	460	340	1385	975
Kohlenhydrate	459	230	230	830	410	230	640
Eiweiß	184	92	92	340	250	92	92
Gesamt	2150	1707	2150	1630	1000	1707	1707



Auch bei diesem Patienten erfolgte die stärkste Gewichtsabnahme in den Perioden mit der höchsten Fettzufuhr. Eine etwa gleich starke Minderung des Körpergewichts war unter Mischkost nur bei deutlicher Einschränkung der Kalorienzufuhr zu erreichen. Ein isokalorischer Austausch von Maiskeimöl gegen 100 g Glucose wurde mit einem Nachlassen der Gewichtsabnahme beantwortet.

e) Patient K.-H. B., 36 Jahre

Körpergröße in cm: 186

Körpergewicht in kg - bei Versuchsbeginn: 107

" " " " - am Versuchsende: 101,7

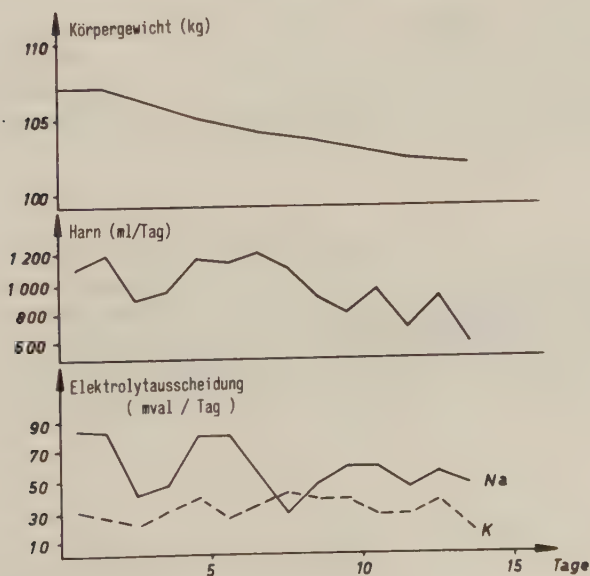
Gewichtsabnahme in kg: 5,3

" " Prozent: 4,9

Mittlere tägliche Gewichtsabnahme in kg:	0,38
Durchschnittsgewicht in kg:	83,5
Idealgewicht in kg:	72,1-79,0
Prozent über dem Durchschnittsgewicht - bei Versuchsbeginn:	28,1
Prozent über dem Durchschnittsgewicht - am Versuchsende:	21,7
Prozent über dem Idealgewicht (max.) - bei Versuchsbeginn:	35,4
Prozent über dem Idealgewicht (max.) - am Versuchsende:	28,7

Der Patient erhielt während der vierzehntägigen Behandlung täglich 200 g Formuladiät mit 136 g Maiskeimöl, entsprechend 2150 kcal.

Abbildung 13



Eine Erläuterung zu der graphisch dargestellten Elektrolytausscheidung wird später gegeben.

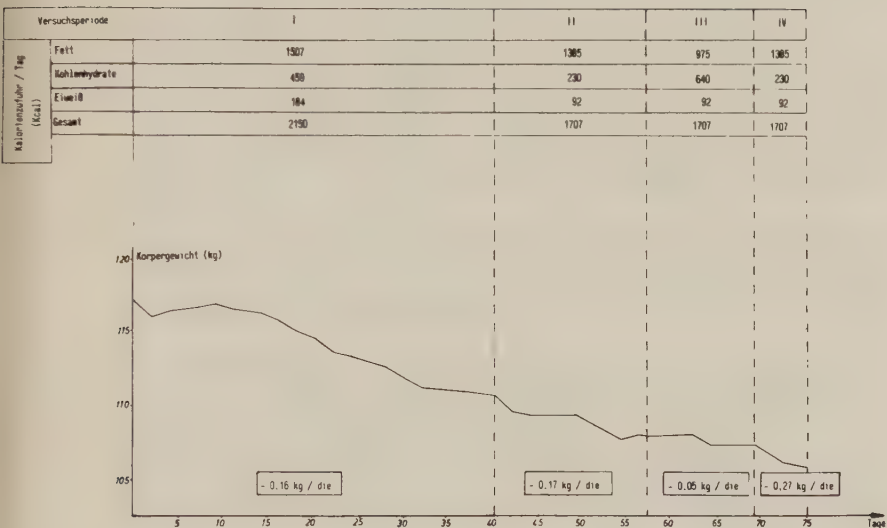
f) Patient G. H., 20 Jahre

Körpergröße in cm:	170
Körpergewicht in kg - bei Versuchsbeginn:	117,2
" " " " - am Versuchsende:	105,7
Gewichtsabnahme in kg:	11,5
" " " Prozent:	9,8
Mittlere tägliche Gewichtsabnahme in kg:	0,16
Durchschnittsgewicht in kg:	65,7
Idealgewicht in kg:	60,7-66,6
Prozent über dem Durchschnittsgewicht - bei Versuchsbeginn:	78,4
Prozent über dem Durchschnittsgewicht - am Versuchsende:	60,9
Prozent über dem Idealgewicht (max.) - bei Versuchsbeginn:	76,0
Prozent über dem Idealgewicht (max.) - am Versuchsende:	58,7

Tabelle 15

Behandlungsperiode	Diät
I	200 g Formuladiät + 136 g Maiskeimöl
II	100 g Formuladiät + 136 g Maiskeimöl
III	100 g Formuladiät + 90 g Maiskeimöl + 100 g Glucose
IV	100 g Formuladiät + 136 g Maiskeimöl

Abbildung 14



Der Patient G. H. zeigte von allen Patienten die geringste durchschnittliche Gewichtsabnahme. Bei isocalorischem Austausch von Öl gegen 100 g Glucose blieb das Körpergewicht weitgehend konstant.

2. Laborchemische Untersuchungen

Bei drei Patienten wurde über längere Zeit während Perioden mit sehr fettreicher Ernährung bei konstanter Elektrolytzufuhr die Elektrolytausscheidung im Urin kontrolliert.

Bei dem Patienten K.-H. B. war zuvor an drei Tagen bei normaler Ernährung eine mittlere tägliche Ausscheidung von 227 mval Natrium und 33 mval Kalium gemessen worden. Unter der ketogenen Diät und einer konstanten Zufuhr von ca. 60 mval Natrium und 50 mval Kalium pro Tag ging die Natriumausscheidung deutlich zurück und wurde mit zunehmender Versuchsdauer immer geringer, die Kaliumausscheidung dagegen blieb weitgehend unverändert (vgl. Abb. 13)

Die beiden Patienten W. H. und G. H. hatten eine mittlere tägliche Ausscheidung von jeweils 65 mval Natrium und 22 bzw. 30 mval Kalium.

Serumharnsäure und -eiweiß blieben bei allen Patienten unverändert im Normbereich. Zwei Patienten wiesen anfangs leicht erhöhte Serumtransaminasen auf, die unter der Gewichtsreduktion ohne weitere therapeutische Maßnahmen auf Werte unter 12 mU zurückgingen: Der Patient G. F. hatte zu Behandlungsbeginn Transaminasenaktivitäten von 24,5 mU und 29,0 mU für GOT und GPT; bei dem Patienten W. H. verlief parallel mit der Normalisierung der auf jeweils 62 mU erhöhten Transaminasen ein bioptisch gesicherter Rückgang der Fetteinlagerung in die Leber von 50 % auf 10 bis 15 %.

Das bei fünf Patienten zu Beginn und am Ende der Behandlung bestimmte Serumcholesterin sank von anfangs zum Teil erhöhten Werten unter der Zufuhr der ketogenen Diät auf Normalwerte ab (vgl. Tab. 16).

Tabelle 16: Serumcholesterin vor und nach Behandlung
mit fettreicher, kohlenhydratarmer Diät
bei Adipösen

Patient	Serumcholesterin zu Versuchsbeginn mg %	Serumcholesterin am Versuchsende mg %
G. F.	268	195
W. H.	468	248
H. B.	233	185
P. G.	270	143
G. H.	218	153

3. Angaben der Patienten

Von den Patienten wurden während der Behandlung keinerlei Nebenwirkungen beobachtet; insbesondere traten keine abdominellen Beschwerden oder Übelkeit auf. Auch wurde von keinem der Patienten ein Hungergefühl registriert.

III. Tierexperimentelle Untersuchungen

1. Verhalten von Kalorienzufuhr und Körpergewicht

a) Versuch 1

Tabelle 17: Mittlere Gesamtkalorienzufuhr (ausnutzbare Kalorien) und mittlere Körpergewichtszunahme sowie Standardabweichungen

Gruppe	Kalorienzufuhr	Gewichtszunahme in g
a	1393 (ca. 39 % Fett) ± 56,0	30,6 ± 10,58
b	1466 (ca. 51 % Fett) ± 149,6	30,3 ± 6,89
c	1356 (ca. 8 % Fett) ± 67,1	16,95 ± 8,76

Tabelle 18: Vergleich der Mittelwerte der Gruppen a, b und c

	Kalorienzufuhr	Gewichtszunahme in g
a	1393	30,6
b	1466	30,3
P	P > 0,05	P > 0,05
a	1393	30,6
c	1356	16,95
P	P > 0,05	P < 0,01
b	1466	30,3
c	1356	16,95
P	P > 0,05	P < 0,005

Während sich für die drei Gruppen hinsichtlich der Kalorienaufnahme keine signifikanten Unterschiede nachweisen ließen, war die Körpergewichtszunahme der Gruppen a und b gegenüber der Gruppe c signifikant höher, während sich die Zunahme der Körpergewichte in den Gruppen a und b nicht unterschied.

b) Versuch 2

Dieser Versuch mußte nach 12 Tagen abgebrochen werden. Wegen der zu kurzen Versuchsdauer konnten die Ergebnisse nicht verwertet werden.

c) Versuch 3

Tabelle 19: Mittlere Gesamtkalorienzufuhr (ausnutzbare Kalorien) und mittlere Körnergewichtszunahme sowie Standardabweichungen

Gruppe	Kalorienzufuhr	Gewichtszunahme in g
a	1600 (ca. 70 % Fett)	38,1
	$\pm$	$\pm$
	62,9	14,5
b	1925 (ca. 75 % Fett)	52,9
	$\pm$	$\pm$
	89,7	10,25
c	1165 (ca. 8 % Fett)	32,4
	$\pm$	$\pm$
	84,1	12,57

Tabelle 20: Vergleich der Mittelwerte der Gruppen a, b und c

	Kalorienzufuhr	Gewichtszunahme in g
a	1600	38,1
b	1925	52,9
P	$P < 0,0025$	$P < 0,05$
a	1600	38,1
c	1165	32,4
P	$P < 0,0025$	$P > 0,05$
b	1925	52,9
c	1165	32,4
P	$P < 0,0005$	$P < 0,005$

Die Gruppe b hatte bei signifikant höherer Kalorienaufnahme als die Gruppen a und c auch eine signifikant höhere Gewichtszunahme. Die Kalorienzufuhr in der Gruppe a war signifikant höher als in der Gruppe c, hinsichtlich der Gewichtszunahme ergab sich jedoch keine Signifikanz.

2. Fettausscheidung mit dem Kot

Die Fettausscheidung mit dem Kot wurde nur in Versuch 3 ermittelt.

Tabelle 21: Mittlere Fettausscheidung pro Tag in g und Standardabweichungen

Gruppe	Mittlere Fettausscheidung in g/die
a	$0,31 \pm 0,07$
b	$0,38 \pm 0,06$
c	$0,19 \pm 0,02$

Tabelle 22: Vergleich der Mittelwerte der Gruppen a,
b und c

	mittlere Fettaus- scheidung		mittlere Fettaus- scheidung		mittlere Fettaus- scheidung
a	0,31	a	0,31	b	0,38
b	0,38	c	0,19	c	0,19
	$P > 0,05$		$P < 0,0025$		$P < 0,01$

Die Gruppen a und b schieden signifikant mehr Fett mit dem Kot aus als die Gruppe c. Dieser Unterschied war jedoch hinsichtlich des Kalorienverlustes bedeutungslos.

3. Laborchemische Untersuchungen

Die ebenfalls nur in der dritten Versuchsserie ermittelten Serumwerte von GPT und Lipase lagen bei den drei Gruppen im Normbereich.

4. Histologischer Befund

Die Milz- und Pankreaspräparate sämtlicher Tiere aus Versuch 1 und 3 ließen ein normales feingewebliches Bild erkennen. Bei einem Tier der Gruppe a und zwei der Gruppe b der ersten Versuchsreihe sowie jeweils bei zwei Tieren aus Gruppe a und b der dritten Versuchsreihe zeigten sich geringe läppchenperiphere feintropfige Fetteinlagerungen in die Leber. Die Lebern der übrigen Tiere waren histologisch unauffällig.

F. Diskussion

1. Diskussion der Untersuchungsbefunde an gesunden Versuchspersonen

Es existieren in der Literatur keine Mitteilungen darüber, bis zu welcher Menge die orale Fettaufnahme beim Menschen maximal gesteigert werden kann und wodurch die obere Grenze der Fettaufnahme mit der Nahrung limitiert ist. Es wurde daher in Untersuchungen an freiwilligen Versuchspersonen zu klären versucht, bis zu welcher Fettmenge man die orale Aufnahme bei langsam zunehmender Dosierung maximal steigern kann, wie sich die Fettausnutzung bei steigender Zufuhr verhält, ob die exkretorische Pankreasfunktion oder die Sekretion von Galle die Ausnutzung bei hoher Fettzufuhr limitieren und welche Nebenwirkungen bei einer unphysiologisch hohen Fettzufuhr auftreten. Die Ergebnisse dieser an insgesamt neun Versuchspersonen vorgenommenen Untersuchungen sind in den Abbildungen 1 - 8 und Tabelle 9 dargestellt. Hieraus ergibt sich, daß Gesunde mehr als 600 g Fett pro Tag per os aufnehmen können. Diese Menge liegt um 300 g höher als die in der Literatur mitgeteilte höchste orale Fettzufuhr, bei der Untersuchungen hinsichtlich der Fettausnutzung gemacht wurden (42). Betrachtet man die prozentuale Ausnutzung des verabreichten Fettes (vgl. Abb. 2), so sieht man, daß bis zu 639 g Fett pro Tag mit über 98 % ausgenutzt werden können. Trotz der exzessiven Fettzufuhr lag in diesem Versuch die Stuhlfettausscheidung bei Versuchsende mit einem Mittelwert von 6,8 g pro Tag noch im Normbereich. In dem genannten

Versuch wurde eine Steigerung der Fettzufuhr auf Werte über 639 g pro Tag nicht etwa durch gastro-intestinale Beschwerden, Durchfälle etc. und somit durch die Funktion der Gastrointestinalorgane unmöglich gemacht, sondern allein durch das Unvermögen, noch größere Fettmengen aufzunehmen. Die Versuchsperson hatte während der Phase der höchsten Fettzufuhr, die insgesamt 20 Tage anhielt, ständig ein Gefühl der maximalen Sättigung, sodaß in diesem Versuch das Sättigungsgefühl limitierend auf die orale Fettzufuhr wirkte. - Daß es hinsichtlich der Ausnutzung extrem hoher Fettmengen große individuelle Unterschiede gibt, zeigt der Vergleich mit den an anderen Versuchspersonen gewonnenen Werten. So war die Fettausnutzung unter gleichen Versuchsbedingungen bei der Versuchsperson H. P. (Abb. 1) weniger gut und lag bereits bei einer Zufuhr von wenig über 200 g bei nur 92,6 %. Eine weitere Steigerung der Fettzufuhr auf Mengen über 600 g hatte jedoch keine wesentliche Änderung der Fettausnutzung zur Folge. - Über die Abhängigkeit der Ausnutzung extrem hoher oral zugeführter Fettmengen von der Art des Fettes kann auf Grund unserer Untersuchungen keine sichere Aussage gemacht werden. Die beiden an der Versuchsperson H. Sch. vorgenommenen Versuche (Abb. 2 und Abb. 4) könnten zu der Vermutung Anlaß geben, daß Maiskeimöl im Gegensatz zu Olivenöl bei hoher Dosierung weniger gut ausgenutzt wird, da unter dem Maiskeimöl bereits bei einer oralen Fettzufuhr von wenig über 500 g die Fettausnutzung mit 88,8 % bzw. 95,5 % unter der Norm lag. Auch bei der Versuchsperson H.P. war die Ausnutzung von Olivenöl (Abb. 1) günstiger als die Ausnutzung von Maiskeimöl (Abb. 3).

Die Frage, ob dann, wenn bei extrem hoher oraler Fettzufuhr eine Steatorrhoe auftritt, die Resorption des Dünndarms überfordert oder die Sekretion von Galle bzw. Pankreasfermenten nicht mehr ausreichend ist, konnte nicht sicher entschieden werden, da die Versuchspersonen die große Fettmenge meistens nur während einiger Tage aufnehmen konnten. Während im Versuch Abb. 1 die Fettausnutzung unter Pankreasfermentgabe von 88,7 % auf 92,6 % anstieg, war ein entsprechender Effekt bei der gleichen Versuchsperson bei einem weiteren, mit Maiskeimöl durchgeführten Versuch (Abb. 3) nicht zu erzielen. Beim letztgenannten Versuch kam es unter Pankreasfermentsubstitution zu einem weiteren Abfall der Fettausnutzung von 84,0 % auf 82,4 %. Die Versuchsperson H. Sch., die beim Versuch mit Olivenöl bis zum Versuchsende einen normalen Ausnutzungskoeffizienten hatte, zeigte im Versuch mit Maiskeimöl ebenfalls einen günstigen Effekt nach Pankreasfermentgabe; so steigerte sich die Fettausnutzung unter Gabe der Fermente von 88,8% auf 95,4 %.

Ein sehr auffallender Befund war bei den Fettbelastungsversuchen das Verhalten des Körpergewichts. Während das Gewicht unter Olivenölgabe mit zunehmender Steigerung der Kalorienzufuhr anstieg - die Gesamtgewichtszunahme betrug bei der Versuchsperson H. P. (Abb. 1) 9,1 kg und bei der Versuchsperson H. Sch. (Abb. 2) 9,0 kg - zeigten dieselben Versuchspersonen unter Gabe von Maiskeimöl eine weitgehende Gewichtskonstanz (Abb. 3 und 4). Auch bei den Versuchspersonen E.L. (Abb. 5), S.I. und S. M. (Abb. 6) kam es unter Maiskeimöl zu keiner Gewichtszunahme. Der trotz einer weit über dem Durchschnitt liegenden

Kalorienzufuhr - am Versuchsende wurden zwischen 5000 und 6500 kcal pro Tag aufgenommen - fehlende Gewichtsanstieg bei Gabe von Maiskeimöl kann nur durch eine Stoffwechselsteigerung (Luxuskonsumption) erklärt werden, da die Ausnutzung des Nahrungsfettes während des größten Teils des Versuches im Normbereich lag und sich lediglich am Versuchsende verringerte, dabei jedoch nie unter einen Wert von 82,4 % abfiel. Auch ein Verlust an Kalorien in Form von Ketonkörpern mit dem Harn fand trotz der exzessiven Fettzufuhr und der im Verhältnis zur Fettzufuhr relativ geringen Kohlenhydratzufuhr nicht statt (vgl. Tab. 8). Für eine gesteigerte Fettverbrennung spricht das von den Versuchspersonen spätestens ab einer Fettaufnahme von 400 g pro Tag bemerkte extreme Hitzegefühl und die sehr starke Schweißneigung. Eine entsprechende Beobachtung wurde bereits 1889 von KLEMPERER (28) gemacht. Der Autor berichtet, daß bei einem Versuch, bei dem eine Versuchsperson exzessive Mengen an Nahrungsmitteln mit einem täglichen Gehalt von 264 g Fett aufnahm, ebenfalls eine auffallende Schweißneigung zu beobachten war. Daß es sowohl beim Versuchstier als auch beim Menschen unter weit über dem Bedarf liegender Kalorienzufuhr zu einer Stoffwechselsteigerung (Luxuskonsumption) kommt, konnte von GRAFF, GRAHAM und KOCH (20,21) durch langfristige Messung der Gesamtwärmeproduktion unter verschiedenen hoher Nahrungszufuhr bei sonst unveränderten Versuchsbedingungen am Versuchstier und am Menschen gezeigt werden.

Zu der Tatsache, daß sich das Körpergewicht bei steigender Zufuhr von Maiskeimöl nicht änderte, während es unter Zufuhr von Olivenöl anstieg, ist zu sagen, daß auch unter Olivenöl bei den Versuchspersonen das starke Hitzegefühl und die Schweißneigung auftraten und daß die nachgewiesene Gewichtszunahme zwar deutlich ist, aber sicher in keiner Relation zu der exzessiven Kalorienaufnahme steht. So stieg bei der Versuchsperson H. Sch. (vgl. Abb. 2) das Körpergewicht vom 25. bis zum 45. Versuchstag nur um 3,5 kg, obwohl bereits vom 25. Versuchstag an bis zum Versuchsende täglich 6990 kcal. zugeführt wurden. Diese im Verhältnis zur Kalorienzufuhr nur geringe Gewichtszunahme wurde trotz einer normalen Ausnutzung des aufgenommenen Fettes beobachtet. Man ist folglich auch gezwungen, bei dem Versuch mit Olivenöl ebenfalls eine Luxuskonsumption als Erklärung für die relativ geringe Gewichtszunahme heranzuziehen. Das unterschiedliche Verhalten des Körpergewichts unter Maiskeimöl und Olivenöl, zwei Fetten, die sich durch ihren Gehalt an Linolsäure unterscheiden, könnte ein Hinweis darauf sein, daß linolsäurereiche Fette, in unphysiologischer Menge mit der Nahrung aufgenommen, zu einer stärkeren Stoffwechselsteigerung führen als Fette mit vorwiegend gesättigten bzw. nur einfach ungesättigten Fettsäuren. Hierfür sprechen auch Untersuchungen amerikanischer Autoren an Ratten, denen Triglyceride C^{14} -markierter langkettiger Fettsäuren verfüttert wurden. Erhielten die Tiere zusätzlich zu dem genannten markierten Fett ein linolsäurereiches Fett, so stieg als Hinweis auf eine gesteigerte Fettverbrennung die $C^{14}O_2$ -Exhalation an (19). Dies ist die einzige

uns bekannte Untersuchung, die eine gesteigerte Fettoxydation unter Zufuhr mehrfach ungesättigter Fettsäuren zu beweisen scheint. In gleicher Weise, wie durch eine überhöhte Kalorienzufuhr eine Stoffwechselsteigerung induziert werden kann, kommt es, wie neuere Untersuchungen gezeigt haben, bei einer Kalorienbeschränkung zu einer Abnahme des Energiebedarfs und somit zu einer Anpassung des Organismus an die verminderte Nahrungsaufnahme (10).

Ein weiterer auffälliger Befund ist das Verhalten der Serumlipaseaktivität unter steigender oraler Fettzufuhr. Wie die Darstellung in Abb. 3 und 4 zeigt, sinkt bei beiden Versuchspersonen die Lipaseaktivität im Serum während des Versuchs kontinuierlich ab. Ob bei maximaler Stimulierung des exkretorischen Pankreas durch hohe Fettzufuhr infolge des vermehrten Enzymabflusses in den Darm ein geringerer Übertritt von Pankreasenzymen in das Serum stattfindet, könnte als Ursache der genannten Aktivitätsminderung diskutiert werden. Untersuchungen zu der Frage, inwieweit die Aktivität von Pankreasenzymen im Serum von der Art und Zusammensetzung der Nahrung abhängig ist, existieren nicht. Es ist lediglich bekannt, daß sich beim Versuchstier durch Verfüttern eines fettreichen Futters keine Erhöhung der Lipaseaktivität im Pankreasgewebe erreichen läßt (3).

Der bei allen Versuchspersonen unter steigender Fettzufuhr sinkende Serumcholesterinspiegel ist nach unserer Meinung die Folge einer hochgradig gesteigerten Gallesekretion ins Darmlumen und der hierdurch bedingten vermehrten Gallensäureausscheidung

mit den Fäzes, die ein Absinken des Gesamtpools an Cholesterin im Organismus zur Folge haben dürfte. Ein ähnlicher Effekt auf den Serumcholesterinspiegel läßt sich durch hochdosierte Gabe von Choleretika erreichen.

Ebenso überraschend wie der bereits geschilderte Befund, daß eine gesunde Versuchsperson über 600 g Öl pro Tag mit der Nahrung aufnehmen und im Gastrointestinaltrakt ausnutzen kann, ist die Tatsache, daß der Gesunde entsprechende Mengen von Nahrungsfett, abgesehen von einem ständigen Sättigungsgefühl, der bereits erwähnten Schweißneigung und dem Hitzegefühl, ohne subjektive Beschwerden toleriert. So ergibt sich aus der Tabelle 9, daß die Versuchspersonen H. P. und H. Sch. bei steigender Zufuhr von Olivenöl selbst bei Mengen zwischen 600 und 700 g pro Tag weder abdominelle Beschwerden noch Meteorismus oder Diarrhoe angaben. Daß es hinsichtlich der genannten Beschwerden große individuelle Unterschiede gibt, läßt die genannte Tabelle erkennen, die zeigt, daß die Versuchspersonen S. I. und S. M. beim Versuch mit Maiskeimöl bei einer täglichen Fettzufuhr zwischen 300 und 400 g bzw. 400 und 500 g den Versuch wegen abdomineller Beschwerden abbrechen mußten. Auch dann, wenn größere Fettmengen nicht in steigender Dosis gegeben wurden, sondern eine Formuladiät mit einem Fettgehalt von 439 g pro Tag ohne Vorperiode verabreicht wurde, kam es, wie Tabelle 10 zeigt, bei nur zwei der sechs Versuchspersonen zu abdominellen Beschwerden bzw. zu einer Diarrhoe.

2. Diskussion der Untersuchungsbefunde an Adipösen

Nachdem die Befunde an freiwilligen Versuchspersonen bei hochdosierter oraler Fettzufuhr gezeigt hatten, daß die zu erwartende, der Kalorienaufnahme entsprechende Gewichtszunahme ausblieb, erhob sich die Frage, ob man diesen Effekt hochdosierter Fettzufuhr auf das Körpergewicht bei der diätetischen Behandlung von Adipösen ausnutzen könne. Bekanntlich wird von Übergewichtigen eine zu einem Therapieerfolg und insbesondere einem Dauererfolg führende Reduktionskost häufig wegen der mangelnden Sättigung nicht oder nur mit unzureichender Konsequenz eingehalten. Weiterhin scheint eine extreme Beschränkung der Kalorienzufuhr zu Gesundheitsschaden führen zu können, was sich insbesondere beim vollkommenen Fasten unter stationärer Kontrolle gezeigt hat. Wie schwerwiegend die gesundheitlichen Schäden sein können, wenn mit Hilfe einer konsequenten Nahrungskarenz lediglich unter Zufuhr von Wasser, Elektrolyten und Vitaminen eine Gewichtsabnahme erzwungen werden soll, zeigt ein Bericht über einen Todesfall am Ende einer Fastenperiode. Bei einem 20jährigen Mannchen kam es, nachdem sich das Körpergewicht während einer 9wöchigen Fastenperiode normalisiert hatte, in den ersten Tagen der Wiederaufbauperiode zu heterotypen ventriculären Extrasystolen, die in ein therapeutisch nicht mehr zu beeinflussendes Kammerflimmern übergingen. Die elektronenmikroskopische Untersuchung des Herzmuskels ergab schwere Veränderungen an den Myofibrillen und eine Abnahme des Myocardfaserdurchmessers auf die Hälfte der Norm. Die Autoren nennen auf Grund dieses Befundes an, daß es während einer Hungerperiode zu einer erheblichen Vereinstüchtigung des Herzmuskels kommt und empfehlen,

in Zukunft das extreme therapeutische Fasten bei der Fettsucht nicht mehr anzuwenden (16).

Es erschien uns daher angezeigt, auf Grund der an den gesunden freiwilligen Versuchspersonen ermittelten Befunde, die gezeigt hatten, daß eine infolge eines hohen Fettgehaltes hochkalorische Kost zu keiner bzw. nur einer in Relation zur Kalorienzufuhr geringen Gewichtszunahme führt, Versuche an Adipösen mit einer fettreichen, kohlenhydratarmen Diät zu machen. Die Ergebnisse von insgesamt sechs Patienten, bei denen als Ursache für die extreme Adipositas keine endokrinologische Erkrankung zu eruieren war, sind in den Abbildungen 9 bis 14 dargestellt. Bei sämtlichen Patienten, deren Körpergewicht bei der Klinikaufnahme zwischen 107 und 133,8 kg betrug und die entsprechend ihrer Körpergröße rund 22, 28, 46, 49, 78 und 126 % über dem Durchschnittsgewicht lagen, kam es unter einer fettreichen, kohlenhydratarmen Diät regelmäßig zu einer Reduktion des Körpergewichtes. Die bei den sechs Patienten erzielte Körpergewichtsreduktion betrug während der Zeit des stationären Diätversuches (Dauer : 2 bis 12 1/2 Wochen) 5,3, 11,0, 13,0, 20,7 und 23,5 kg. Die mittlere tägliche Gewichtsabnahme lag bei den Versuchspersonen bei 0,16, 0,20, 0,27, 0,28, 0,37 und 0,38 kg. Das Bemerkenswerte an der erzielten Gewichtsreduktion ist die Tatsache, daß die Gewichtsabnahme bei einer Gesamtkalorienaufnahme von 1707 bzw. 2150 kcal pro Tag erzielt wurde. Diese relativ hohe Kalorienzufuhr hat den Vorteil, daß von den Patienten während der gesamten Versuchsdauer trotz der ausreichenden Gewichtsreduktion nie ein Hungergefühl bemerkt wurde.

In der Literatur finden sich einige Hinweise darauf, daß es dann zu einer Gewichtsabnahme kommt, wenn ein Teil der Nahrungskohlenhydrate isokalorisch gegen Fett ausgetauscht wird (Literatur bei 8 und 46). KEKWICK und PAWAN (26) fanden, daß die Gewichtsabnahme unter einer 1000-Kaloriendiät dann am größten ist, wenn 90 % der Kalorien in Form von Fett verabreicht werden. Die geringste Gewichtsabnahme zeigte sich dann, wenn 90 % der Kalorien durch Kohlenhydrate gedeckt wurden. Andere Untersucher beobachteten dann, wenn nur 60 g Kohlenhydrate pro Tag aufgenommen wurden, unabhängig von der Höhe der Fett- und Eiweißzufuhr eine Reduktion des Körpergewichtes (31). Beim Vergleich der Gewichtsabnahme unter Nahrungskarenz und unter einer ketogenen Kost mit 1000 kcal. (82 % der Kalorien in Form von Fett) fand sich während des Fastens eine Gewichtsabnahme von 9,6 kg und unter fettreicher 1000-Kaloriendiät eine Gewichtsabnahme von 6,6 kg pro zehn Tagen. Mit Hilfe von K⁴⁰ wurde bei den Patienten untersucht, zu welchem Prozentsatz es sich bei der Gewichtsreduktion um eine Verminderung des Depotfettes bzw. der Muskulatur handelte. Hierbei ergab sich, daß die Gewichtsreduktion bei absoluter Nahrungskarenz nur zu 35,4 % Folge eines Abbaus von Depotfett war, während unter der ketogenen Diät die Verminderung des Körpergewichtes zu 97 % durch einen Abbau von Depotfett bedingt war (4).

Für die intensivere Gewichtsabnahme unter einer fettreichen, kohlenhydratarmen Diät können die Untersucher keine sichere Erklärung geben. Ein im Tierversuch nachgewiesener Kalorienverlust in Form von Zitronensäure, Milchsäure, Brenztraubensäure und Ketonkörpern mit dem Harn als Ursache der Gewichtsabnahme (27) konnte von anderen Autoren nicht bestätigt

werden (29, Literatur bei 8). Daß es unter einer fettreichen Diät zu einer Stoffwechselsteigerung kommt, wurde auf Grund eines vermehrten Sauerstoffverbrauchs angenommen (26).

Die von einer Reihe von Untersuchern gemachte Beobachtung, daß eine fettreiche, kohlenhydratarme Diät bei den Bemühungen, das Körpergewicht adipöser Patienten zu senken, vorteilhafter ist als eine kalorienarme Diät mit normaler Fett-Kohlenhydrat-Relation, wurde von einer großen Anzahl von Nachuntersuchern nicht bestätigt (8,11,29,32,38). Diese Untersucher fanden bei Gabe einer kalorienarmen Diät unabhängig von der Relation Fett zu Kohlenhydraten eine Gewichtsabnahme und führten die in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen über eine effektivere Gewichtsabnahme bei hoher Fettzufuhr auf eine vermehrte Wasser- und Salzretention unter kohlenhydratreicher Kost zurück. - Auf Grund unserer Befunde ist zu den Argumenten der Autoren, die annehmen, die Gewichtsreduktion sei lediglich von der Gesamtkalorienzufuhr und nicht von der Kohlenhydrat-Fett-Relation abhängig, ebenso wie zu den Argumenten anderer Untersucher, die behaupten, es handele sich bei dem günstigeren Effekt der fettreichen Diät lediglich um eine unterschiedliche Beeinflussung des Wasser- und Elektrolythaushaltes, folgendes zu sagen: Aus dem Gewichtsverhalten in Abbildung 11 und 12 ist eindeutig ersichtlich, daß dann, wenn isokalorisch Kohlenhydrat- und Fettkalorien zu Gunsten der Kohlenhydratkalorien ausgetauscht wurden, die Gewichtsabnahme sofort sistierte bzw. stark abnahm. So hatte die Versuchsperson W. H. während einer 20tägigen Versuchsperiode unter einer Gesamtkalorienzufuhr von 1707 kcal. pro Tag bei

einer Zufuhr von 1385 Fettkalorien pro Tag eine mittlere Gewichtsabnahme von 0,38 kg/die. Wurden hingegen 410 Fettkalorien durch eine entsprechende Menge an Kohlenhydraten in Form von Glucose ersetzt, so sank die mittlere tägliche Gewichtsabnahme trotz konstanter Gesamtkalorienzufuhr auf 0,08 kg/die ab. Ein erneutes Umsetzen der Diät auf eine Kohlenhydrat-Fett-Relation, wie sie während der ersten Versuchsperiode gegeben worden war, führte erneut zu einer starken Gewichtsreduktion von 0,51 kg pro Tag. In der vierten Versuchsperiode, die vom 35. bis zum 40. Versuchstag durchgeführt wurde und bei der die Kohlenhydrat-Fett-Relation derjenigen der zweiten Versuchsperiode entsprach, resultierte ebenfalls ein Gewichtsstillstand. Ein entsprechendes Verhalten konnte bei der Versuchsperson P. G. (Abb. 12) demonstriert werden. Auch hier kam es, nachdem während drei Versuchsperioden mit einer Gesamtdauer von über 40 Tagen unter einer unterschiedlichen Gesamtkalorienzufuhr eine ständige Gewichtsabnahme zu verzeichnen war, zum Stillstand der Gewichtsabnahme, sobald isokalorisch ein Teil der Fettkalorien durch Kohlenhydratkalorien ersetzt wurde. - Sinkt die tägliche Kalorienzufuhr unter eine gewisse Grenze, so scheint offenbar die Kohlenhydrat-Fett-Relation von keiner ausschlaggebenden Bedeutung mehr zu sein, wie die Versuchsperiode 5 in Abbildung 12 zeigt, bei der eine Mischkost mit 30 bis 40 g Fett pro Tag und eine tägliche Gesamtkalorienmenge von 1000 kcal. zu einer gleich guten Gewichtsreduktion führte, wie eine fettreiche, kohlenhydratarme Diät mit 2150 kcal. in der Versuchsperiode 3. Hierfür spricht weiterhin eine Gewichtsreduktion von 0,3 kg/die bei einer Gesamtkalorienzufuhr von 855 kcal. in Versuchsperiode 1 der Versuchsperson G. F. (Abb. 9), wo ebenfalls der

prozentuale Anteil der Kohlenhydratkalorien (54 %) gegenüber dem prozentualen Anteil der Fettkalorien (28 %) überwiegt. In den darauffolgenden Versuchsperioden 2, 3 und 4, in denen die Kalorienzufuhr um das Eineinhalbfache auf insgesamt 2150 kcal. pro Tag erhöht wurde, ist infolge des Überwiegens der Fettkalorien hingegen die Gewichtsabnahme wesentlich deutlicher und liegt in der Versuchsperiode 4 sogar im Durchschnitt um 0,16 kg pro Tag höher. Ein ähnliches Verhalten findet sich bei der Versuchsperson H. B. (Abb. 10) beim Vergleich der verschiedenen Versuchsperioden. Hieraus ergibt sich eindeutig, daß nicht die pro Tag zugeführten Gesamtkalorien, sondern die Relation von Fett zu Kohlenhydraten hinsichtlich der Gewichtsreduktion von ausschlaggebender Bedeutung ist. Dies erklärt die Ergebnisse der Autoren, die unter einer Reduktionsdiät keinen besonderen Effekt einer ketogenen Kost sahen (8,11,29,32,38). Im Gegensatz zu den Versuchen mit hochdosierter oraler Fettbelastung an freiwilligen Versuchspersonen, bei denen sich ein unterschiedlicher Effekt zwischen Maiskeimöl und Olivenöl auf das Gewichtsverhalten gezeigt hatte, scheint bei der hier erwähnten Fett-dosierung, die nie mehr als 184 g pro Tag betrug, die Art des Nahrungsfettes ohne Bedeutung zu sein. Dies ergibt sich aus dem Gewichtsverhalten der Versuchsperson G. F. (Abb.9) in den Versuchsperioden 2, 3 und 4, in denen Maiskeimöl und Olivenöl im Wechsel gegeben wurden sowie beider Versuchsperson H. B. (Tabelle 12), bei der in den Versuchsperioden 2, 3 und 4 Maiskeimöl, Olivenöl und Butter abwechselnd verabreicht wurden.

Dem Argument, es handele sich bei der Gewichtsreduktion unter einer fettreichen Diät lediglich um die Folge einer gesteigerten Wasser- und Elektrolytausscheidung, wird u. E. dadurch begegnet: Eine kontinuierliche Gewichtsabnahme bei Langzeitversuchen bis maximal 88 Tage, wie er bei der Versuchsperson P. G. (Abb. 12) und bis 75 Tage bei der Versuchsperson G. H. (Abb. 14) durchgeführt wurde, spricht eindeutig gegen die Annahme, daß es sich hierbei nur um eine vermehrte Wasser- und Elektrolytausscheidung unter ketogener Kost handeln kann. Auch die Konstanz der Gewichtsabnahme, die sowohl bei Versuchsbeginn als auch bei Versuchsende gleich war, und die Größenordnung der Gesamtgewichtsreduktion von 5,3 bis maximal 23,5 kg sprechen gegen die Annahme, daß es sich hierbei lediglich um die Folge eines vermehrten Wasserverlustes handeln könnte. Die während des vierzehntägigen Versuchs an der Versuchsperson K.-H. B. (Abb. 13) bei konstanter Elektrolytzufuhr gemessene Elektrolytausscheidung im Harn gibt bei der sehr schwankenden Natriumausscheidung keinen eindeutigen Hinweis dafür, daß unter ketogener Kost eine signifikant höhere Natriumausscheidung erfolgt.

Zu der Verträglichkeit der fettreichen Formuladiät und eventuellen Nebenwirkungen ist folgendes zu sagen: Abdominelle Beschwerden infolge der ungewöhnlichen Relation zwischen Fett- und Kohlenhydratzufuhr wurden von keiner der Versuchspersonen angegeben. Beanstandet wurde lediglich die wenig schmackhafte und eintönige Formuladiät, die von den Patienten nur deshalb eingehalten wurde, weil sie bereits nach wenigen Tagen bemerkten, daß hierdurch die gewünschte und mit anderen Diäten vergeblich versuchte

Gewichtsreduktion trotz ausreichender Sättigung erzielt werden konnte. - Die während des Versuchs in bestimmten Zeitabständen wiederholten Laboruntersuchungen ergaben keine Abweichung von der Norm. Der Serumcholesterinspiegel, der bei allen Probanden zu Versuchsbeginn über der Norm bzw. im oberen Normbereich lag, sank während des Versuchs in jedem Falle signifikant. - Besonders vermerkt werden muß noch eine Rückbildung einer Fettleber bei der Versuchsperson W. H.. Eine bei der Aufnahme bemerkte Transaminasenerhöhung auf jeweils 63 mU sowie ein mit 11,7 Einheiten pathologischer Thymolwert hatten zu Versuchsbeginn zu der Verdachtsdiagnose einer Fettleber im Stadium 2 veranlaßt. Histologisch wurde diese Verdachtsdiagnose an bioptisch gewonnenem Lebergewebe gesichert. Es fand sich eine Leberzellverfettung von 50 %. Am Versuchsende hatten sich die Serumtransaminasen normalisiert, und die histologisch nachweisbare Fetteinlagerung hatte sich auf 10 - 15 % zurückgebildet.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die geschilderten Versuche eindeutig gezeigt haben, daß die beiden Nährstoffe Fett und Kohlenhydrate einen unterschiedlichen Einfluß auf das Körpergewicht haben. Bei einer Gesamtkalorienzufuhr von 1700 bis 2150 kcal. pro Tag zeigte sich, daß es bei Adipösen dann zu einer Gewichtsreduktion kommt, wenn mehr als 70 % der Gesamtkalorien in Form von Fett aufgenommen werden. Tauscht man Fettkalorien isokalorisch gegen Kohlenhydratkalorien aus, so kommt es z. B. dann, wenn weniger als 60 % der Gesamtkalorien in Form von Fett und mehr als 25 % der Gesamtkalorien in Kohlenhydraten zugeführt werden, zum erheblichen Nachlassen bzw. einem Ausbleiben weiterer Gewichtsabnahme.

Eine genauere Ermittlung der Fettmenge bzw. Kohlenhydratmenge, bei der eben noch eine Gewichtsreduktion erzielt werden konnte, war aus technischen Gründen leider nicht möglich. Sämtliche Versuchspersonen lehnten sofort eine Fortsetzung des Versuches ab, sobald sie bemerkten, daß Änderung der Diätzusammensetzung nicht mehr zu einer deutlichen Gewichtsabnahme führte.

3. Diskussion der tierexperimentellen Untersuchungen

Wegen der Schwierigkeiten, sowohl gesunde Versuchspersonen als auch Adipöse für Langzeitversuche mit einer fettreichen Diät zu gewinnen, wurden orientierende Untersuchungen an der Ratte vorgenommen, die zeigen sollten, ob die anstehenden Fragestellungen auch am Versuchstier experimentell untersucht werden können. Hierzu wurde den Tieren Maiskeimöl in steigender Dosierung (vgl. Tabellen 5 - 7) mit der Schlundsonde zugeführt. Untersucht wurden das Verhalten des Körpergewichtes bei hochdosierter Fettzufuhr und die Ausnutzung des Fettes im Verdauungstrakt. Als Maß für eine eventuell auftretende Organschädigung bei den Tieren, wobei insbesondere Veränderungen an der Leber und der Bauchspeicheldrüse ausgeschlossen werden sollten, wurden am Versuchsende die GPT und die Lipase im Serum bestimmt. Histologisch wurden das Pankreas und die Leber untersucht.

Die Versuche haben gezeigt (vgl. Tab. 19), daß die Ratte bei der von uns gewählten höchsten oralen Fettzufuhr von 6 ml/die, das entspricht ca. 3,5 % des Körpergewichtes, mit keinerlei Unverträglichkeitserscheinungen und Störungen des Wachstums reagiert.

Auch die genannten Laboruntersuchungen und die histologischen Untersuchungen ergaben Normalbefunde. Die im Vergleich zum Körpergewicht hohe Fettmenge wurde von den Tieren normal ausgenutzt. Der Ausnutzungskoeffizient beträgt 93 % im Vergleich zu ca. 68 % bei den Kontrolltieren. Die absolute Fettmenge im Kot steigt unter dieser um das Zehnfache über der Norm liegenden Fettzufuhr signifikant auf eine mittlere Ausscheidung von 0,38 g pro Tag an. Diese im Vergleich zur Aufnahme geringe Fettausscheidung fällt jedoch hinsichtlich der Kalorienbilanz nicht ins Gewicht.

Das Körpergewicht der Tiere nimmt offenbar unter der zwangsweisen oralen Zufuhr von Maiskeimöl entsprechend der steigenden Kalorienzufuhr zu. Ein entsprechender Effekt wie bei den freiwilligen Versuchspersonen, bei denen sich unter Zufuhr von Maiskeimöl praktisch keine Gewichtszunahme nachweisen ließ, erfolgt offenbar bei der Ratte nicht. Eine Parallele zum Ergebnis am Menschen läßt sich demnach bei der Ratte experimentell nicht erzeugen, sodaß weitere Untersuchungen zur Klärung des genannten Phänomens an diesem Versuchstier sicher nicht vorgenommen werden können.

F. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit enthält experimentelle Untersuchungsbefunde zu folgenden Fragen:

1. Bis zu welcher Dosis kann der gesunde Mensch Fett mit der Nahrung aufnehmen, und ab welcher Dosierung kommt es zu Ausnutzungsstörungen?
2. Ist eine bei hochdosierter oraler Fettzufuhr auftretende Fettausnutzungsstörung bedingt durch ein Überfordern der Verdauungs- oder der Resorptionsfunktion?
3. Wie verhält sich das Körpergewicht gesunder Versuchspersonen bei steigender oraler Fettzufuhr, und ist die Gewichtszunahme vom Gehalt des Fettes an mehrfach ungesättigten Fettsäuren abhängig?
4. Zu welchen subjektiven Beschwerden kommt es bei extremer oraler Fettzufuhr?
5. Welchen Einfluß hat die Relation zwischen Fett und Kohlenhydraten in der Nahrung auf das Verhalten des Körpergewichtes bei Adipösen?
6. Wie verhalten sich Körpergewicht, Fettausnutzung, Serumtransaminasen, Serumlipase und die Morphologie von Pankreas und Leber bei der Ratte unter hochdosierter oraler Fettzufuhr?

Die Fragen 1 - 4 wurden an neun gesunden Versuchspersonen zu klären versucht. Weiterhin wurden Untersuchungen an adipösen Patienten vorgenommen. Die Tierversuche wurden an weiblichen Albinoratten durchgeführt.

1. Entgegen den Mitteilungen in der Literatur können vom Gesunden bis maximal 639 g Fett pro Tag bei oraler Aufnahme toleriert und normal ausgenutzt werden. Hinsichtlich der Ausnutzung extrem hoher

Fettmengen gibt es große individuelle Unterschiede. Eine direkte Beziehung zwischen Stuhlfettmenge und zugeführter Fettdosis besteht nicht.

2. Die Frage nach einer Abhängigkeit der Fettesorption von der Galle- und Pankreasfermentsekretion konnte nicht sicher entschieden werden, da die Versuchspersonen die größten Fettmengen meist nur während einiger Tage aufnehmen konnten.

3. Bei der Zufuhr von Maiskeimöl über längere Zeit blieb das Körpergewicht bei allen Versuchspersonen weitgehend konstant, während es unter der Ernährung mit Olivenöl bei den Versuchspersonen zu einem deutlichen Anstieg des Körpergewichts kam, welcher jedoch ebenfalls nicht adäquat der extremen Kalorienzufuhr war.

Zur Erklärung wird das Auftreten einer Luxuskonsumption, d.h. einer durch langdauernde starke Überernährung bedingten Stoffwechselsteigerung, angenommen. Das unterschiedliche Verhalten des Körpergewichtes unter Maiskeimöl und Olivenöl dürfte seine Ursache in dem verschieden hohen Gehalt der Öle an mehrfach ungesättigten Fettsäuren haben.

4. Ab einer Zufuhr von 300 bis 400 g Öl pro Tag kam es bei allen Versuchspersonen zu einem ständigen Sättigungsgefühl und einer vermehrten Schweißneigung. Das Auftreten von abdominellen Beschwerden war individuell unterschiedlich ausgeprägt und nicht direkt abhängig von der Höhe der Fettzufuhr. Die zwei Versuchspersonen verabreichte Menge von 639 g Fett pro Tag wurde ohne besondere Beschwerden toleriert.

5. Unter der Zufuhr einer ketogenen Diät (75 - 80 % Fett) mit einem Gesamtkaloriengehalt von 1700 bis 2150 kcal. kam es bei allen Patienten zu einer deutlichen Gewichtsreduktion. Wurde Fett teilweise isokalorisch gegen Kohlenhydrate ausgetauscht, so blieb dann eine Gewichtsabnahme aus, wenn weniger als 60 % der Gesamtkalorien in Form von Fett und mehr als 25 % der Gesamtkalorien in Form von Kohlenhydraten zugeführt wurden.

6. Bei zwangsweiser hochdosierter oraler Zufuhr von Maiskeimöl kam es bei Albinoratten zu einer deutlichen, der Kalorienzufuhr entsprechenden, Gewichtszunahme. Die Fettausscheidung mit dem Kot stieg unter einer um das Zehnfache über der Norm liegenden Fettzufuhr auf das Doppelte der normalen Ausscheidung an. Die Serumwerte von Lipase und GPT lagen unter denselben Bedingungen im Normbereich. Die Morphologie von Pankreas und Leber blieb, abgesehen von einer bei wenigen Ratten auftretenden geringgradigen läppchenperipheren Fetteinlagerung, unverändert.

G. Literaturverzeichnis

- 1) ANNEGERS, J.H., BOUTWELL, J.H., IVY, A.C.:
The effect of dietary fat on fecal excretion and
subjective symptoms in man.
Gastroenterology 10, 486 (1948)
- 2) APFELBAUM, M., BRIGANT, C.:
Der Kalorienverbrauch der Fettsüchtigen
Nutr. et dieta 2, 124 (1967)
- 3) BEN ABDELJLIL, A., DESMELLE, P.:
Sur l'adaptation des enzymes exocrines du pancreas
à la composition du régime.
Biochem.- biophys. Acta 81, 136 (1964)
- 4) BENOIT, F.L., MARTIN, R.L., WATTEN, R.H.:
Changes in body composition during with reduction
in obesity.
Ann. Int. Med. 63, 604 (1965)
- 5) BERG, H., SCHÖN, U., HENNING, N.:
Experimentelle Untersuchungen über die Fettver-
dauung im Dünndarm.
Med. u. Ernährung 4, 85 - 89 (1966)
- 6) BÖHLE, E.:
Nahrungsfette und Stoffwechsel
Münchn. Med. Wschr. 26, 1165 - 1175 (1964)
- 7) BOOTH, C.C.:
Pathophysiologie der Dünndarmresorption
Internist 7, 197 (1966)
- 8) BORTZ, W.M., WROLDSON, A., MORRIS, P., ISSCHUTZ, B.:
Fat, carbohydrate, salt and weightloss
Amer. J. Clin. Nutr. 20, 1104 (1967)

- 9) BOUQUET, D., KOVATS, M.T., ZAJKAS, G., KOVACS, A.,
KOVACS, J.:
Über den Ernährungszustand von Schlachthaus-
werktätigen
Nahrung 8, 461 (1964)
- 10) BRAY, G.A.:
Effect of caloric restriction on energy expen-
diture in obese patients.
Lancet 1969/II, 397
- 11) BUCHENAU, M., VIEHWEGNER, I., LIEFERMEISTER, H.,
IRMSCHER, K., GRIES, F.A.:
Kohlenhydratbeschränkung als diätetisches Leit-
prinzip zur Gewichtsreduktion.
Med. und Ernährung 10, 216 (1969)
- 12) BÜTTNER, H.:
Moderne Fettbestimmung im Stuhl
Dtsch. med. Wschr. 91, 1418 (1966)
- 13) EBSTEIN, W.:
Die Fettleibigkeit und ihre Behandlung nach
physiologischen Grundsätzen.
Verlag J.F. Bergmann, Wiesbaden, 1883
- 14) FRAZER, A.C., SAMMONS, H.G., SCHNEIDER, R.:
Ausnutzungsuntersuchungen im Stuhl; aus:
Heinkel, K., Schön, H.: Pathogenese, Diagnostik,
Klinik und Therapie der Erkrankungen des endo-
krinen Pankreas.
Schattauer-Verlag, Stuttgart, 1964
- 15) Futterwerttabellen der DLG
Arbeiten der DLG, Bd. 50

- 16) GARNET, E.S., BARNARD, D.I., FORD, J.,
GOODBODY, R.A., WOODHOUSE, M.A.:
Gross fragmentation of cardiac myfibrile after
therapeutic starvation for obesity
Lancet 1969/II, 914
- 17) GLATZEL, H.:
Auswirkungen langfristiger fettreicher und
fettarmer Ernährung auf Lipidstoffwechsel, Kohlen-
hydrattoleranz und Darmflora.
Nutr. et dieta 5, 192 (1963)
- 18) GLATZEL, H.:
Einige Gesichtspunkte zur Diätetik der Fett-
leibigkeit.
Fortschritte d. Medizin 21, 925 - 928 (1967)
- 19) GORDON, E.S., GOLDBERG, M., CHOSY, G.J.:
A new concept in the treatment of obesity.
J. Amer. Med. Ass. 186, 156 (1963)
- 20) GRAFE, E., GRAHAM, D.:
Über die Anpassungsfähigkeit des tierischen
Organismus an überreiche Nahrungszufuhr.
Hoppe-Seyler's Ztschr. Physiol. Chem. 73, 1 (1911)
- 21) GRAFE, E., KOCH, R.:
Über den Einfluß langdauernder, starker Überer-
nährung auf die Intensität der Verbrennung im
menschlichen Organismus (Untersuchungen bei Mast-
kuren)
Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 106, 569 (1912)
- 22) HARTMANN, E., SCHMIDT, R.:
Prolongiertes Fasten als Behandlungsform der
Adipositas
Dtsch. med. Wschr. 92, 1663 (1967)

- 23) ISSELBACHER, H.J.:
Metabolism and transport of lipid by intestinal mucosa.
Fed. Proc. 24, 16 - 22 (1965)
- 24) JONES, J.E., ALBRINK, M.J., DAVIDSON, P.C.,
FLINK, E.B.:
Fasting and refeeding of various suboptimal isocaloric diets. Effects on mineral and nitrogen balances in obese patients
Amer. J. Clin. Nutr. 19, 320 - 328 (1966)
- 25) van de KAMER, J.H., ten BOKKEL HUNINK, H.,
WEIJERS, H.:
A rapid method for determination of fat in faeces.
J. Biol. Chem. 177, 347 (1949)
- 26) KECKWICK, A., PAWAN, G.L.S.:
Metabolic study in human obesity with isocaloric diets high in fat, protein or carbohydrate.
Metabolism 6, 447 (1957)
- 27) KECKWICK, A., PAWAN, G.L.S.:
Metabolism 13, 87 (1964)
- 28) KLEMPERER, G.:
Untersuchungen über Stoffwechsel und Ernährung in Krankheiten.
Ztschr. Klin. Med. 16, 550 (1889)
- 29) MILLER, D.S., PAGNE, P.R.:
Weight maintenance and food intake
J. Nutr. 78, 255 (1962)
- 30) MILLER, D.S., NIMFORD, P.:
Obesity; physical activity and nutrition.
Proc. Nutr. Soc. 25, 100 - 107 (1966)

- 31) PENNINGTON, A.W.:
Treatment of obesity with calorically unre-
stricted diets.
J. Clin. Nutr. I, 343 (1953)
- 32) PILKINGTON, T.R.E., GAINSBOROUGH, H., ROSENOW, V.M.,
CAREY, M.:
Diet and weight-reduktion in the obese
Lancet I, 856 (1960)
- 33) RAPOPORT, S.M.: Medizinische Biochemie
2. Aufl. VEB Verlag Volk u. Gesundheit, Berlin 1964
- 34) REKERS, P.E., ABELS, L.C., RHODES, C.P.:
Metabolic studies in patients with gastroin-
testinal cancer. 4. Fat metabolism, a method
of study.
J. Clin. Invest. 22, 243 (1943)
- 35) RIYAS - I - QADEIR, OMAR, ZAFAR:
Dietary study in wrestlers of our country with
special assessment of their blood cholesterol
levels.
Ilahi Bakhsh Clin., Lahore, Pakistan
- 36) RUFFIN, J.M., SHINGTON, W.W., BAGLIN, G.J.,
HYMANS, J.C., ISLEY, I.K., SAUNDERS, A.P.,
SOHMER, M.F.:
J¹³¹ - labelled fat in the study of intestinal
absorption.
New Engl. J. Med. 255, 594 (1956)
- 37) SARLES, H., PLANCHE, N., GOUX, J.N., GREUSARD, C.:
Contribution à l'étude des steatorrhées.
Nutr. et diète 2, 105 - 112 (1961)

- 38) SCHNIDT, H., JANIK, J., VOIGT, K.-D.:
Auswirkungen einer ketogenen Kost auf das
Körpergewicht, den Intermediär- und Elektrolyt-
stoffwechsel von Adipösen.
Dtsch. med. Wschr. 94, 78 (1969)
- 39) oV.:
Are all food calories equal?
Nutr. Rev. 22, 177 (1964)
- 40) WEBER, H., WEGMANN, T.:
Der Nachweis von Pankreopathien durch Bestimmung
der Serumlipase mit Hilfe einer neuen Mikromethode.
Dtsch. med. Wschr. 90, 1203 (1965)
- 41) WERK, E.E., MC PHERSON, H.T., HAMRICK, L.W.,
MYERS, J.D., ENGEL, F.L.:
Studies on ketone metabolism in man.
J. Clin. Invest. Vol 34/2 Nr. 7, 1256 - 1267 (1955)
- 42) WIRTHS, W.:
Fettverbrauch ausgewählter Populationen und
spezifischer Bevölkerungsgruppen im Aspekt der
Nährstoffzufuhr.
Med. und Ernährung 8, 270 (1967)
- 43) Wissenschaftliche Tabellen
Herausgeber: J.R. Geigy A.G. Pharma, Basel 7. Aufl.
- 44) WOLLAEGER, E.E., COMFORT, M.W., WEIER, J.F.:
The total solids, fat and nitrogen in the feces (I)
Gastroenterology 6, 83 (1946)
- 45) WOLLAEGER, E.E., COMFORT, M.W., WEIER, J.F.:
Total solids, fat and nitrogen in the feces (III)
Gastroenterology 9, 272 (1947)

46) WÜST, H.:

Untersuchungen über den Einfluß tierischer
und menschlicher Galle auf die Lipaseaktivität
und Lipasesekretion. Aus: Fettstoffwechsel 1,
Pallas Verlag, Lochhausen b. München, S. 5 - 8, 1966

Dem Direktor der Medizinischen Kliniken und Polikliniken der Justus Liebig-Universität Gießen, Herrn Professor Dr. H.-A. Kühn, möchte ich herzlich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit danken.

Besonders gilt mein Dank Herrn Privatdozent Dr. H. Kasper, der zu jeder Zeit für meine Sorgen ein offenes Ohr hatte und das Entstehen dieser Arbeit ermöglichte.

Weiterhin danke ich dem Direktor des Instituts für Tierernährung der Universität Gießen, Herrn Professor Dr. H. Brune, für die freundliche Hilfe bei der Errechnung des Kaloriengehalts der Rattendiät und

Herrn Dr. Mussmann vom Pathologischen Institut der Universität Gießen für die lebenswürdigerweise vorgenommene Durchsicht der histologischen Präparate.

Lebenslauf

Am 19. Januar 1943 wurde ich in Frankfurt am Main als viertes Kind des Pfarrers Valentin Plock und seiner Ehefrau Else geboren. Mein Vater fiel zwei Wochen nach meiner Geburt als Kompanieführer in der Nähe des Schwarzen Meeres.

Wir zogen 1948 von unserem Wohnort Klein-Karben bei Friedberg nach Watzenborn-Steinberg bei Gießen um. Dort wurde ich ein Jahr später eingeschult. 1953 wechselte ich zum Landgraf-Ludwigs-Gymnasium in Gießen über, wo ich 1962 das Abitur bestand.

Im selben Jahr begann ich das Medizinstudium in Gießen, setzte es nach dem vierten Semester in Marburg a. d. Lahn fort und bestand dort im Frühjahr 1965 das Physikum mit der Note "gut". Vom Sommersemester 1966 an, meinem dritten klinischen Semester, studierte ich wiederum in Gießen und habe am 19. Juli 1968 das Staatsexamen mit der Note "sehr gut" beendet.

Die Medizinalassistentenzeit absolvierte ich ausnahmslos an Gießener Universitätskliniken.

Seit dem 2. Januar 1970 habe ich meine Bestallung als Arzt und bin als Assistenzarzt in der Gynäkologisch-Geburtshilflichen Abteilung des Kreiskrankenhauses Gießen in l.ich angestellt.

